

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Pediatría



TESIS DOCTORAL

Seguimiento a los 24 meses de edad corregida de una cohorte de
niños con peso al nacimiento menor de 1500 gramos en el
Hospital Clínico San Carlos

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

María Teresa de Santos Moreno

Directores

Luis Arruza Gómez
José Martínez Orgado

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



**SEGUIMIENTO A LOS 24 MESES DE EDAD CORREGIDA DE UNA
COHORTE DE NIÑOS CON PESO AL NACIMIENTO MENOR DE
1500 GRAMOS EN EL HOSPITAL CLINICO SAN CARLOS**

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR

María Teresa de Santos Moreno

MADRID, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



**SEGUIMIENTO A LOS 24 MESES DE EDAD CORREGIDA DE UNA
COHORTE DE NIÑOS CON PESO AL NACIMIENTO MENOR DE
1500 GRAMOS EN EL HOSPITAL CLINICO SAN CARLOS**

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR

María Teresa de Santos Moreno

DIRECTORES DE LA TESIS

Dr. Luis Arruza Gómez

Dr. José Martínez Orgado

MADRID, 2015



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	María Teresa de Santos Moreno
Título de la Tesis	Seguimiento a los 24 meses de edad corregida de una cohorte de niños con peso al nacimiento menor de 1500 gramos en el Hospital Clínico San Carlos
Facultad o Centro	Hospital Clínico San Carlos

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Luis Arruza Gómez
Centro al que pertenece y dirección	Hospital Clínico San Carlos
D.N.I./Pasaporte	51411532T
e-mail	luis.arruza@salud.madrid.org

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad		X		
Definición Objetivos		X		
Metodología		X		
Relevancia Resultados		X		
Discusión / Conclusiones		X		

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

Este trabajo realiza una revisión exhaustiva de la evolución de una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento. Así mismo, estos resultados se comparan con los de la base de datos nacional SEN1500. El trabajo está bien contextualizado en la bibliografía disponible sobre el tema. La hipótesis y los objetivos son realistas, están correctamente expuestos y la metodología utilizada es adecuada para contestar a las preguntas propuestas. Los resultados se describen de forma adecuada y se discuten detalladamente sobre una buena base bibliográfica. Las conclusiones están claramente expuestas, se derivan de los resultados obtenidos y están en consonancia con la hipótesis y objetivos planteados inicialmente. Por todo ello considero que el presente trabajo reúne todas las condiciones para ser presentado y defendido como tesis doctoral.

Madrid, a 23 de octubre de 2015

Fdo.: Luis Arruza Gómez

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	M ^a Teresa de Santos Moreno
Título de la Tesis	Seguimiento a los 24 meses de edad corregida de una cohorte de niños con peso al nacimiento menor de 1500 gramos en el Hospital Clínico San Carlos.
Facultad o Centro	Facultad de Medicina

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	José Antonio Martínez Orgado
Centro al que pertenece en la actualidad	Hospital Clínico San Carlos. Madrid
D.N.I./Pasaporte	05383108G
e-mail	jose.martinez@salud.madrid.org

VALORACIÓN DE LA TESIS				
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad		X		
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones	X			

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

La Tesis Doctoral de Doña M^a Tera de Santos aborda un tema de extremado interés cual es la evolución a largo plazo de los niños de Extremado Bajo Peso al nacer, problema sanitario de primer orden en nuestro medio. La Hipótesis y los Objetivos son adecuados y concretos, y están bien enunciados. Ha empleado una metodología adecuada para la consecución de los objetivos, analizando una base de datos exhaustiva y validada, lo que otorga credibilidad y veracidad a sus resultados. Es digno de mención el considerable trabajo de búsqueda de tantos datos con rigor y meticulosidad. Los resultados obtenidos son de gran relevancia, ofreciendo puntos de vista inéditos que permitirán mejorar las herramientas pronósticas para estos niños, además de enriquecer nuestro conocimiento sobre las consecuencias de esta patología. La Discusión es profunda, bien referenciada con bibliografía adecuada y actual, y se lee y comprende con facilidad. Las Conclusiones son realistas, acordes a los resultados y los objetivos.

Madrid, a 15 de Octubre de 2015

Fdo.:

Este impreso deberá entregarse a la Comisión Académica responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión y trámite de la tesis doctoral, con el fin de que se incluya junto con la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la aprobación, si procede, y designación del Tribunal que ha de juzgar la Tesis Doctoral en el acto de defensa.

A Inés y Miguel

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi agradecimiento a todas las personas que, con su ayuda y su colaboración, han hecho posible la realización de esta tesis.

En primer lugar, al profesor Manuel Moro Serrano, creador de la SEN1500 e impulsor de este trabajo. El hizo crecer en mí la curiosidad y la motivación para iniciarme en el seguimiento de los recién nacidos pretérmino y ver que es un periodo de grandes acontecimientos. Le doy las gracias por estar siempre ahí, por sus sabios consejos. Muchas gracias Profesor.

Al doctor Luis Arruza, director de este trabajo, por su ayuda en momentos decisivos. Sus correcciones han sido metódicas y minuciosas, pero con él todo parece fácil y posible. Muchas gracias Luis.

Al doctor Martínez Orgado, director de este trabajo, por compartir su inquietud científica y su prontitud de respuesta. Muchas gracias, Pepe.

Al Profesor José Tomás Ramos, Jefe del servicio de Pediatría de este Hospital, que me ha transmitido su apoyo y su confianza en mí. Muchas gracias José Tomás.

A mis hadas madrinas de los números, a la Dra. Náyade del Prado, que sin estar ha estado más que presente, despejando mis dudas.

A la Dra. Fernández, por su apoyo incondicional; me ha ayudado a ver los resultados en la dimensión epidemiológica y a poder utilizar su lenguaje particular. Gracias Cristina por esas carcajadas que me hacían reír a mí también.

Quiero hacer extensivo mi agradecimiento a todos los miembros del tribunal, por aceptar estar hoy aquí.

Quiero transmitir un especial reconocimiento a todo el equipo de la red SEN1500 por el trabajo que realiza coordinando y procesando todos los datos recogidos por tantos hospitales de todo el país, permitiendo conocer la situación y la evolución de nuestros cuidados neonatales.

Gracias a todos mis compañeros, que me han animado para seguir adelante.

Y un agradecimiento muy especial a mi familia y amigos, por su constante apoyo, por su ánimo y su confianza en mí.

...Y, a todos esos chiquitines por los que trabajamos cada día.

A todos, muchas gracias.

INDICES

ÍNDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	15
I. INTRODUCCIÓN.....	27
I. DATOS PRELIMINARES	29
II. VALORACION DEL RN MENOR DE 1500 g EN UCIN. ESTUDIO DE LAS PRINCIPALES MORBILIDADES CON RIESGO DE ALTERACIÓN DEL DESARROLLO	37
II.A. ANTENATAL	37
II.B. SALA DE PARTOS	38
II.C. INGRESO EN UCIN. MORBILIDAD EN UCIN. PRINCIPALES PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON SECUELAS	39
II.C.1. RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (CIUR)	39
II.C.2. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA: ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA	41
II.C.3. PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO	42
II.C.4. DISPLASIA BRONCOPULMONAR	42
II.C.5. SEPSIS NEONATAL	47
II.C.6. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	48
II.C.7. LESIONES CEREBRALES-ENCEFALOPATÍA DE LA PREMATURIDAD: HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR GRAVE/LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR	50
II.C.8. TRASTORNOS NEUROSENSORIALES	54
II.C.8.1. RETINOPATIA DEL PREMATURO	54
II.C.8.2. HIPOACUSIA EN RELACION CON LA PREMATURIDAD	56
III. SEGUIMIENTO Y VALORACION DE LOS RN MENORES DE 1500 gr DESPUES DEL ALTA NEONATAL	59
III.A. PROGRAMAS DE SEGUIMIENTO TRAS EL ALTA NEONATAL DE LOS PREMATUROS DE MENOS DE 1500 g	59
III.B. VALORACION A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA. PROTOCOLOS DE SEGUIMIENTO	63
III.B.1. VALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD	64

III.B.2. VALORACION DEL NEURODESARROLLO	71
III.B.2.1. VALORACION NEUROMOTORA	77
III.B.2.2. VALORACIÓN NEUROCOGNITIVA Y SENSORIAL	84
IV. BASES DE DATOS NEONATALES. REDES DE TRABAJO NACIONALES E INTERNACIONALES.	89
II. OBJETIVOS	111
I. JUSTIFICACION DEL TRABAJO	113
II. HIPOTESIS	113
III. OBJETIVOS	114
III. MATERIAL Y MÉTODOS	117
I. MATERIAL	119
II. MÉTODOS	119
III. VARIABLES ESTUDIADAS	120
IV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	129
IV. RESULTADOS	131
I. DATOS VALORACION DE LA COHORTE HCSC A LOS 2 AÑOS EDAD CORREGIDA	133
I.1.1. PESO A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	133
I.1.2. TALLA A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	136
I.1.3. PERIMETRO CEFÁLICO A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	137
I.2. ALTERACIONES MOTORAS EN LA COHORTE HCSC A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	138
I.3. PARÁLISIS CEREBRAL A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	139
I.4. DIFICULTADES EN LA RELACIÓN CON EL MEDIO EN LA VALORACIÓN A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA	141
I.4.1. DEFICIENCIA VISUAL	141
I.4.2. DEFICIENCIA AUDITIVA	141
I.4.3. DEFICIENCIA DEL LENGUAJE COMPRENSIVO Y EXPRESIVO	142
I.5. VALORACION DE DESARROLLO A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	143
I.6. VALORACIONES FAVORABLES, SEGUIMIENTO DE PACIENTES SIN DEFICIENCIAS	143
I.7. INTERVENCIONES DE ATENCIÓN TEMPRANA RECIBIDAS	145
I.8. ASMA A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	147

I.9. REINGRESOS TRAS EL ALTA NEONATAL	148
II. DATOS DE MORBILIDAD NEONATAL CON RIESGO DE SECUELAS EN LA COHORTE HCSC	149
II.1. DISPLASIA BRONCOPULMONAR	149
II.2. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	150
II.3. SEPSIS TARDIA	150
II.4. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR III-IV	150
II.5. LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR QUISTICA (LPV-Q)	151
II.6. RETINOPATÍA DEL PREMATURO GRAVE (ROP ≥ 3)	152
II.7. SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD NEONATAL	152
II.8. ECOGRAFIA CEREBRAL NORMAL AL ALTA NEONATAL	153
III. DATOS VALORACION A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA COHORTE HCSC y COMPARATIVA CON SEN1500	153
III.1. ANTROPOMETRÍA DE LOS RECIÉN NACIDOS CON PESO AL NACIMIENTO INFERIOR A 1500 g. A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	153
III.1.1. PESO A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA	153
III.1.2. TALLA A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	157
III.1.3. PERIMETRO CEFÁLICO A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	161
III.2. ALTERACIONES MOTORAS EN LOS NIÑOS MENORES DE 1500 g. A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	164
III.3. PARÁLISIS CEREBRAL	170
III.4. DIFICULTADES EN LA RELACIÓN CON EL MEDIO EN LA VALORACIÓN A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA	174
III.4.1. DEFICIENCIA VISUAL	175
III.4.2. DEFICIENCIA AUDITIVA	175
III.4.3. DEFICIENCIA DEL LENGUAJE COMPRENSIVO Y EXPRESIVO	180
III.5. VALORACION DE DESARROLLO	180
III.5.A. VALORACIONES FAVORABLES, SEGUIMIENTO DE PACIENTES SIN DEFICIENCIAS	182
III.6. INTERVENCIONES DE ATENCIÓN TEMPRANA RECIBIDAS	189
III.7. ASMA	193

III.8. REINGRESOS	196
IV. MORBILIDAD NEONATAL CON RIESGO DE SECUELAS. COMPARATIVA HCSC Y SEN1500	201
IV.1. DISPLASIA BRONCOPULMONAR.....	201
IV.2. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	202
IV.3. SEPSIS TARDIA	204
IV.4. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR III-IV	205
IV.5. LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR QUISTICA (LPV-Q)	207
IV.6. RETINOPATIA DEL PREMATURO GRAVE (ROP ≥ 3)	208
IV.7. SUPERVIVENCIA AL ALTA NEONATAL SIN MORBILIDAD	210
IV.8. ECOGRAFIA CEREBRAL AL ALTA NEONATAL NORMAL	212
V. ANÁLISIS MULTIVARIABLE	214
V. DISCUSION	217
V. DISCUSIÓN	219
I. VALORACIÓN DEL RECIÉN NACIDO CON MENOS DE 1500g A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	223
I.1. ANTROPOMETRÍA A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA	224
I.2. VALORACIÓN NEUROMOTORA	232
I.3. PARÁLISIS CEREBRAL	235
I.4. DIFICULTADES EN SU RELACIÓN CON EL MEDIO. LENGUAJE, VISIÓN AUDICIÓN	238
II. MORBILIDAD NEONATAL CON RIESGO DE SECUELAS A LOS 2 AÑOS EC	242
VI. CONCLUSIONES	237
VI. CONCLUSIONES	239
VII. ANEXOS	261
ANEXO 1	263
ANEXO 2	267
ANEXO 3	269
VIII. BIBLIOGRAFÍA	283

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA I: Definiciones de las Categorías de Seguimiento Recomendadas Health Status at 2 years	74
TABLA II: Otras discapacidades	75
TABLA 1: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. ANTROPOMETRÍA. PESO	136
TABLA 2: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. ANTROPOMETRÍA.TALLA	137
TABLA 3: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. ANTROPOMETRÍA. PERIMETRO CEFALICO	137
TABLA 4: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. ALTERACIONES MOTORAS	139
TABLA 5: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. PARALISIS CEREBRAL	140
TABLA 6: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. DIFICULTADES DE RELACION CON EL MEDIO	142
TABLA 7: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. DESARROLLO NORMAL	143
TABLA 8: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. SITUACION SIN DEFICIENCIA	144
TABLA 9: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. INTERVENCIONES DE ATENCION TEMPRANA RECIBIDAS	146
TABLA 10: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. ASMA Y SU TRATAMIENTO	147
TABLA 11: Seguimiento a los 2 a.EC cohorte HCSC. REINGRESOS DESDE EL ALTA NEONATAL	148
TABLA 12: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. MORBILIDAD (I)	149
TABLA 13: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC. MORBILIDAD (II)	151
TABLA 14: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC. MORBILIDAD (III)	152
TABLA 15: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500 ANTROPOMETRIA. PESO. HCSC (peso nacimiento)	154
TABLA 16: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. PESO. SEN1500 (peso nacimiento)	155
TABLA 17: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 ANTROPOMETRIA. PESO. HCSC (EG, CIUR)	156
TABLA 18: Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. PESO. SEN1500 (EG, CIUR)	157
TABLA 19: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. TALLA. HCSC (peso nacimiento)	158

TABLA 20: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. TALLA. SEN1500 (peso nacimiento)	159
TABLA 21: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. TALLA. HCSC (EG, CIUR)	160
TABLA 22: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. TALLA. SEN1500 (EG, CIUR)	160
TABLA 23: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. PERIMETRO CEFALICO. HCSC (peso nacimiento)	161
TABLA 24: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. PERIMETRO CEFALICO. HCSC (EG, CIUR)	162
TABLA 25: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. PERIMETRO CEFALICO. SEN1500 (peso nacimiento)	163
TABLA 26: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ANTROPOMETRIA. PERIMETRO CEFALICO. SEN1500 (EG, CIUR)	163
TABLA 27: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ALTERACIONES MOTORAS. HCSC (peso al nacimiento)	164
TABLA 28: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ALTERACIONES MOTORAS. HCSC (EG, CIUR)	167
TABLA 29: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ALTERACIONES MOTORAS. SEN1500 (peso al nacimiento)	168
TABLA 30: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500. ALTERACIONES MOTORAS. SEN1500 (EG, CIUR)	169
TABLA 31: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. PARALISIS CEREBRAL. HCSC (peso al nacimiento)	170
TABLA 32: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. PARALISIS CEREBRAL. HCSC (EG)	171
TABLA 33: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. PARALISIS CEREBRAL. SEN1500 (peso al nacimiento)	172
TABLA 34: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. PARALISIS CEREBRAL. SEN1500 (EG)	173
TABLA 35: Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO. HCSC (peso al nacimiento)	176
TABLA 36: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO. HCSC (EG, CIUR)	177

TABLA 37: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO. SEN1500 (peso al nacimiento)	177
TABLA 38: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC .COMPARATIVA SEN1500. DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO. SEN1500 (EG, CIUR)	179
TABLA 39: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. VALORACION DEL DESARROLLO. HCSC vs SEN1500 (peso al nacimiento)	181
TABLA 40: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. VALORACION DEL DESARROLLO. HCSC vs SEN1500 (EG, CIUR)	181
TABLA 41: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. VALORACION SIN DEFICIENCIAS. HCSC (peso al nacimiento)	185
TABLA 42: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. VALORACION SIN DEFICIENCIAS. HCSC (EG, CIUR)	186
TABLA 43: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. VALORACION SIN DEFICIENCIAS. SEN1500 (peso al nacimiento)	187
TABLA 44: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. VALORACION SIN DEFICIENCIAS. SEN1500 (EG, CIUR)	188
TABLA 45: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. INTERVENCIONES EN ATENCION TEMPRANA. HCSC (peso al nacimiento)	189
TABLA 46: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. INTERVENCIONES EN ATENCION TEMPRANA. HCSC (EG, CIUR)	190
TABLA 47: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. INTERVENCIONES EN ATENCION TEMPRANA. SEN1500 (peso al nacimiento)	191
TABLA 48: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. INTERVENCIONES EN ATENCION TEMPRANA. SEN1500 (EG, CIUR)	192
TABLA 49: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. ASMA Y SU TRATAMIENTO. HCSC (peso al nacimiento)	194
TABLA 50: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. ASMA Y SU TRATAMIENTO. HCSC (EG, CIUR)	194
TABLA 51: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. ASMA Y SU TRATAMIENTO. SEN1500 (peso al nacimiento)	195
TABLA 52: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. ASMA Y SU TRATAMIENTO. SEN1500 (EG, CIUR)	196
TABLA 53: Seguimiento a los 2 a. cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. REINGRESOS. HCSC (peso al nacimiento)	197

TABLA 54: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. REINGRESOS. HCSC (EG, CIUR)	198
TABLA 55: Seguimiento a los 2 a EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. REINGRESOS. SEN1500 (peso al nacimiento)	199
TABLA 56: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC .COMPARATIVA SEN1500. REINGRESOS. SEN1500 (EG, CIUR)	200
TABLA 57: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. DBP (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)	201
TABLA 58: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. DBP (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)	202
TABLA 59: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. ECN (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)	203
TABLA 60: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. ECN (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)	203
TABLA 61: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. SEPSIS TARDIA (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)	204
TABLA 62: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. SEPSIS TARDIA (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)	205
TABLA 63: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. HIV-III-IV (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)	206
TABLA 64: Seguimiento a los 2 a EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. HIV-III-IV (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)	206
TABLA 65: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. LPV-Q (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)	207
TABLA 66: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. LPV-Q (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)	208
TABLA 67: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. ROP GRAVE (>3) (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)	209
TABLA 68: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. ROP GRAVE (>3) (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)	209
TABLA 69: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL.SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD AL ALTA (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)	210

TABLA 70: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL.SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD AL ALTA (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)	211
TABLA 71: Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500: MORBILIDAD NEONATAL. ECOGRAFIA CEREBRAL NORMAL AL ALTA (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)	212
TABLA 72: Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500. MORBILIDAD NEONATAL. ECOGRAFIA CEREBRAL NORMAL AL ALTA (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)	213
TABLA 73: Modelo logístico multivariable para predecir la probabilidad de parálisis cerebral a los dos años de edad corregida en la población de estudio	216

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Valor predictivo de la evaluación a las 40 semanas de vida postconcepcional (a término), 12, 24, 36 meses y a los 4 años, comparados con la situación final a los 6 años o después. El diagnóstico por exceso inicial dará lugar a mejor evolución de lo esperado y el falsamente favorable dará lugar a un desarrollo peor de lo esperado.	62
Figura 2: Diagrama de flujo población cohorte de estudio, HCSC	135
Figura 3: Probabilidad de presentar parálisis cerebral a los dos años los pacientes con situación de supervivencia alta neonatal con y sin morbilidad	212
Figura 4: Probabilidad de presentar parálisis cerebral a los dos años en niños con ecografía al alta neonatal normal o patológica	214

ABREVIATURAS

CIUR: crecimiento intrauterino restringido

CP: Cerebral Palsy

DBP: Displasia broncopulmonar

EBCP: Espastic Bilateral Cerebral Palsy

EBPN: extremado bajo peso al nacimiento.

EC: edad corregida

ECN: enterocolitis necrotizante

EG: edad gestacional

EPM: edad postmenstrual

ELBW: extremado bajo peso al nacimiento.

EUCP: Espastic Unilateral Cerebral Palsy

FNM: Función Neuromotora

GMFCS: Gross Motor Function Classification System

HIV: hemorragia intraventricular

IMC: índice de masa corporal

LPV: leucomalacia periventricular

LPV-Q = c-LPV: Leucomalacia Periventricular Quística.

MBPN: muy bajo peso al nacimiento

MDI: Mental Development Index

NDI: Neurodevelopmental Impairment

NN: neonatal, neonato

NICU: Neonatal Intensive Care Unit

PC: Parálisis Cerebral

PDA: Persistent Ductus Arterioso=DAP

PDI: Psychomotor Deveopmental Index

PMA: postmenstrual age

PN: peso al nacimiento.

PVL: Periventricular Leucomalacie

RCP: restricción del crecimiento postnatal.

ROP: Retinopatía del prematuro

RN: recién nacido

RNAT: recién nacido a término

RNPT: recién nacido pretérmino

VLBW: muy bajo peso al nacimiento

SND: Severe Neurodevelopmental Disability

TEA: Term Equivalent Age

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

UN: Unidad Neonatal

RESUMEN

RESUMEN

INTRODUCCION

Sabemos que el recién nacido pretérmino de muy bajo peso al nacimiento es un paciente complejo, muchas veces con presencia de patología intercurrente grave, que puede dejar secuelas ya en este periodo o bien ser una situación que genera potencial secuelar evolutivo, que incidirá en los primeros meses-años en la alteración del desarrollo neuromotor y neurosensorial, dejando menos evidencia de la alteración neurocognitiva que se desarrolla biológicamente en plenitud en años posteriores.

Dentro de las comorbilidades neonatales que se han destacado como relevantes en su potencial de génesis de secuelas del desarrollo destacan la displasia broncopulmonar, la enterocolitis necrotizante, las sepsis precoz y tardías, la hemorragia intraventricular grave, la leucomalacia periventricular quística y la retinopatía del prematuro. Todas ellas se dan en un contexto favorecido por la propia prematuridad, siendo su incidencia y, muchas veces también su gravedad, inversamente proporcional a la edad gestacional del recién nacido.

Otro hecho importante en este periodo neonatal y que tiene repercusión en la evolución tras el alta hospitalaria es la restricción de crecimiento postnatal que tienen la mayoría de los RN pretérmino, evidenciado por un z-score más bajo al alta neonatal que al nacimiento en muchos casos.

Con todos estos datos conocidos, los programas de seguimiento de los recién nacidos pretérmino (RNPT) tras el alta neonatal tienen como objetivos: 1. el estudio de estado de salud del niño a los 2 años de edad corregida, que incluirá una valoración general y somatométrica, seguida de la valoración de los distintos dominios del desarrollo; 2. valoración neuromotora en la que se realiza una exploración neurológica evolutiva que nos indique normalidad ajustada a su edad corregida o desviación de la misma, con retraso o anomalías, valoración neuromotora funcional, medida por escalas de función neuromotora, de las cuales la más utilizada es la GMFCS (Gross Motor Function Classification System). 3. Si el paciente cumple criterios de parálisis cerebral, se clasificará topográficamente según los criterios de SCPE (Surveillance Cerebral Palsy Europe) en Parálisis Cerebral unilateral/bilateral, espástica, disquinética (coreoatetósica o distónica), atáxica o inclasificable. 4. Valoración neurocognitiva y neurosensorial: a) se valora la situación de deficiencia visual y auditiva, b) escala de desarrollo para detectar deficiencias cognitivas (mediante escalas baby-tests, la más utilizada la escala de Bayley pero pueden ser otras, también validadas para 2 años). c) Evaluación del lenguaje expresivo, comprensivo y el comportamiento del niño.

En los años 90 surgen las primeras bases de datos y redes de trabajo neonatales que permiten la comunicación y comparabilidad de resultados y así poder detectar áreas de mejora. A lo largo de estos años han ido surgiendo muchas redes, que van desde unidades locales a redes nacionales e internacionales. (NICHD, EPICURE, EPIPAGE, EXPRESS, VICS) que han ido aportando datos de cohortes de seguimiento a lo largo de distintas etapas y permiten un gran flujo de información que permite en la actualidad tener múltiples fuentes de información que ayudan a comparar y mejorar.

Una de las primeras en crearse y que actualmente tiene gran prestigio internacional fue la Vermont Oxford Network, que se estableció en 1989 con el objetivo de mejorar la eficacia y la eficiencia de la atención médica de los recién nacidos y sus familias a través de programa coordinado de investigación, educación y mejora de la calidad de los proyectos. A lo largo de su historia, la VON ha ido reclutando cada vez más centros colaboradores, siendo en la actualidad más de 900 centros y con cada vez mayor participación internacional, entre los que se encuentran 10 centros españoles.

En España, se puso en marcha la SEN1500 en el año 2002, con un interés en reclutar RNPT de menos de 1500 g de todos las Unidades Españolas que quieran participar. Se plantearon 3 grandes líneas de trabajo: 1) Morbi-mortalidad neonatal. 2) Programa de seguimiento a los 24 meses de edad corregida. 3) Situación social.

OBJETIVOS

- **Objetivo principal:** describir la situación clínica y el estado de desarrollo a los 2 años de edad corregida, de una cohorte de prematuros con peso al nacimiento inferior a 1500 gramos, nacidos en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid en el periodo 01.01.2002 a 31.12.2006.
- **Objetivos secundarios:**
- **Segundo Objetivo:** Estudiar, en dicha cohorte, la diferencia en la situación clínica a los 2 años de edad corregida entre los nacidos con peso menor o igual a 1000 gramos y los que pesaron entre 1001 y 1500 gramos.

- **Tercer objetivo:** Comparar los datos obtenidos en nuestra cohorte de seguimiento de RN menores de 1500 gramos a los 2 años de edad corregida con los datos de la red nacional SEN1500 en el mismo periodo de tiempo y analizar las diferencias.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL: La **población de estudio** fueron los recién nacidos en el periodo 01/01/2002 a 31/12/2006 en el Hospital Clínico San Carlos (cohorte HCSC) con un peso al nacimiento inferior a 1500 gramos. Los criterios de inclusión fueron los niños nacidos vivos con peso al nacimiento menor de 1500 g. en el HCSC con valoración de seguimiento post-alta neonatal a los 24 meses de edad corregida \pm 6 meses. Si la valoración se hizo antes, pero después de los 12 meses, sólo será válida si fue normal.

MÉTODOS: Recogida de datos: Se llevó a cabo la valoración de los 2 años siguiendo el protocolo de seguimiento de la SEN1500. Las variables estudiadas fueron: variables dependientes de resultado a los 2 años: 1. Somatometría (peso (kg), talla (cm) y perímetro cefálico (cm)). 2. Exploración neurológica y valoración neuromotora (mediante escala GMFCS). 3. Presencia de parálisis cerebral y sus distintos patrones de afectación, utilizando la clasificación del SCPE. 4. Presencia de déficits sensoriales (visual, auditivo) y/o de comunicación (lenguaje expresivo-comprensivo, comportamiento). 5. Valoración del Estado de desarrollo para su edad corregida, utilizando escalas de desarrollo validadas y /o impresión clínica de los padres. 6. Se estudió la ausencia de deficiencias en la exploración a esta edad. 7. Se registró si los niños recibían tratamiento de estimulación y qué tipos. 8. Valoración de la patología

respiratoria desde el alta y 9. Estudio de reingresos tras el alta neonatal: frecuencia, causas. Las variables independientes de morbilidad neonatal: 1) Displasia broncopulmonar 2) ECN grave (estadios II y III de Bell). 3) Sepsis tardía definida como la que aparece después de las primeras 72 horas de vida. 4) Complicaciones neurológicas: HIV (Hemorragia intraventricular) grados III-IV de Papile y/o Leucomalacia periventricular quística (LPV-Q) diagnosticadas mediante ecografías transfontanelares secuenciales (en los primeros 2-3 días, 1sem, 2 sem, 28 días, 36 sem, al alta). 4) Presencia de Retinopatía del prematuro (ROP \geq 3): valorada por los oftalmólogos. 5) Situación clínica de normalidad al alta neonatal. 6) Ecografía cerebral normal al alta neonatal.

ESTRATIFICACION DE LOS DATOS: Los datos de los pacientes incluidos en la cohorte HCSC se estratificaron:

1. Según peso al nacimiento: a) Estratificación 1: se estratificaron en RN con peso al nacimiento menor de 1000 g y entre 1001 y 1500 g. b) Estratificación 2: se estratificaron en: menores de 750 g; (751-1000g); (1001-1250g); (1251-1500g).2. Según la Edad Gestacional al nacimiento, contando como semanas gestacionales completas: menor o igual a 25⁶ sem; semanas 26¹-27⁶; semanas 28¹-29⁶ sem; mayores de 30¹ sem. 3. Según peso al nacimiento en relación con edad gestacional: Se consideraron como CIUR (los de bajo peso para su edad gestacional, por debajo del P10.

COMPARATIVA CON LA BASE DE DATOS SEN 1500: Siguiendo la metodología descrita hasta ahora se recogieron los datos de la población de comparación, de las mismas características y en el mismo periodo de tiempo de estudio, constituida por RN ingresados en las distintas UCIN de los hospitales vinculados a la red SEN1500, que aportaron los datos de la valoración de seguimiento a los dos años de edad corregida y a los que consideramos como una cohorte de comparación y la denominamos **SEN1500**.

ANALISIS ESTADISTICO: Se realizó un análisis univariable para la descripción de cada una de las cohortes. Según la distribución que presentaban las variables del estudio, se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas. Se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y se analizaron con la prueba de la ji cuadrada de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Se estimó el efecto mediante la “odds ratio” univariable (OR) de las variables supervivencia sin morbilidad y ecografía normal al alta neonatal, global y estratificada por cohorte, junto con su intervalo de confianza al 95% (IC95%). Se ajustó un modelo de regresión logística para evaluar las variables independientes (morbilidad) en el riesgo de parálisis cerebral a los dos años. Se incluyeron las variables biológicamente relevantes. Se estimó el efecto mediante la “odds ratio” ajustada (OR) junto con su intervalo de confianza al 95% (IC95%). Los contrastes de hipótesis todos fueron bilaterales y se rechazaron las hipótesis nulas con un error alfa menor de 0,05. Todo el análisis estadístico se realizó utilizando los programas STATA versión 12 y SPSS versión 15.

RESULTADOS

Los resultados más importantes de la valoración de la cohorte HCSC a los 2 años de edad corregida fueron los siguientes.

ANTROPOMETRÍA A LOS 2 AÑOS DE EC: la población HCSC se situaba en percentiles por debajo de P3 para peso, talla y perímetro cefálico en el 14,2%, 5,6% y 11,7% respectivamente, con cifras mayores en los menores de 1000g al nacimiento. En la comparativa con la SEN1500, ésta mostró mayor porcentaje de pacientes en percentiles por debajo de P3 para peso, talla y perímetro cefálico: 27,3%, 15,0 % y 16,9% respectivamente.

PARALISIS CEREBRAL: En HCSC la incidencia de PC fue del 4,1%, con predominio de diplegia espástica (66,7%) seguida de hemiplegia espástica (33,4%). En SEN1500 el porcentaje de parálisis cerebral fue similar (4,5%), con predominio de diplegia (44,9%), hemiplegia (33,4%), 2 casos de PC atetoidea (2,7%) y 6 casos inclasificables (7,7%).

DEFICITS NEUROSENSORIALES: El 23% de los pacientes de la cohorte HCSC tuvieron alguna deficiencia de contacto con el medio (31,0% en menores de 1000g y 4% entre 1001 y 1500g). La deficiencia visual fue del 2,1% en HCSC y 6,4% en SEN1500, con mayor tasa de deficiencia grave en HCSC (20% frente al 5,4% en SEN1500). La deficiencia auditiva afectó a 2,6% en la cohorte HCSC, más frecuente en los menores de 1000g (3,6%), de los cuales uno fue una deficiencia grave. En la SEN1500 hubo 3,9% de deficiencia auditiva, con 2 casos (3,7%), graves, ambos menores de 1000g. En el lenguaje expresivo los pacientes de HCSC tenían alguna dificultad el 23,1% (30,1% en

los menores de 1000 g y 19,2% los de 1001-1500g). En SEN1500 hubo también un 22,6% de déficit expresivo, que también predominó en los más pequeños (52,5% en menores de 750g y 28,5% entre 751 y 1000g). En el lenguaje comprensivo, la afectación suele ser menos frecuente, el 7,3% en HCSC y 7,9% en SEN1500, también con predominio en menores de 1000g.

Las valoraciones mediante escalas de desarrollo fueron normales globalmente en el 90,6 y 85,9% en HCSC y SEN1500 respectivamente, creciente para los de mayor peso al nacimiento y mayor EG. En cuanto a los tratamientos de estimulación, los pacientes pertenecientes al HCSC recibieron más ayudas terapéuticas (el 96,0% recibió algún tratamiento frente al 36,0% en la SEN1500).

De los datos de morbilidad neonatal relevantes para el desarrollo posterior, destacamos y estudiamos los antecedentes de las siguientes variables: DBP: Tenían antecedente de DBP el 11,3 y el 11,5% en HCSC y SEN1500 respectivamente (más frecuente en los menores de 1000 g). ECN: Habían tenido ECN el 4,3 % y el 6,1% en HCSC y SEN1500 respectivamente, con predominio en los menores de 1000g. Sepsis tardía: fue frecuente en ambas poblaciones, 31,0 y 28,7% en HCSC Y SEN1500 respectivamente. Más frecuente en los más pequeños (EG menor de 25 sem y PN menor de 750g). La HIV III-IV se presentó en el 7,3% de HCSC (9,6% en menores de 1000 y 6% entre 1001-1500) y en el 4,5% de la SEN1500, siendo más frecuente en los de menores de 25 semanas y peso <750g. LPV-Q: 1,3% (3,6% en menores de 1000 g, ninguno entre 1001-1500). En SEN1500, el 1,9% tenía antecedentes de LPV-Q, con casos en menores de 1000g y también en mayores (2,2% entre 1001-1250 y un 1%

entre 1251 y 1500g). ROP grave: El 55% de las ROP fueron ROP graves en cohorte HCSC. En SEN1500 el 17,6% son ROP graves.

Se obtuvieron datos de supervivencia sin morbilidad en 50% de los pacientes HCSC y un 57,9% de SEN1500. La ecografía cerebral fue normal al alta en el 88,5% en HCSC y SEN1500 80,3%.

Se ajustó un modelo de regresión logística que incluyó las variables más relevantes (DBP, ECN, HIV III-IV, LPV-Q, sepsis tardía y ROP ≥ 3) para estudiar su relación con la parálisis cerebral a los 2 años de edad corregida, obteniéndose que las variables con mayor fuerza de asociación fueron HIV III-IV (OR12,46 con IC95%7,03-22,08, $p<0,001$) y LPV-Q (OR:9,82 con IC95% 3,97-24,30, $p<0,001$).

DISCUSION:

A la vista de los resultados podemos ver que ya en los primeros 24 meses de edad corregida hay cambios en los niños que tuvieron un nacimiento pretérmino, con un peso inferior a 1500g. En algunos ya tenemos la alerta en el periodo neonatal porque tienen complicaciones graves que dejarán secuela, pero hay una mayoría que al alta neonatal no tiene aparentes problemas, pero éstos pueden ir haciéndose patentes en los primeros años de la vida.

Los programas de seguimiento son una herramienta muy útil para poder acompañar la evolución de estos niños e ir detectando alteraciones o desviaciones del

proceso biológico del desarrollo. En este proceso es muy importante intentar concienciar a los padres de la importancia de este seguimiento para conseguir la mejor adherencia al cumplimiento de visitas, que son muy frecuentes especialmente el primer año, lo que genera unas veces rechazo y otras confusión, emociones ambas que pueden llevar al abandono del seguimiento. Sería deseable la posibilidad de valoraciones multidisciplinarias, que acorten el número de días de asistencia a consultas y que nos permitan el enfoque en el mismo tiempo. Si los pacientes fallan a las debemos intentar contactar, preguntar y ofrecer nuevas citas de seguimiento o recoger al menos los hitos más importantes (por teléfono, encuestas) para poder detectar alarmas, ya que hay estudios que evidencian que no dejan de venir los niños con mejor evolución.

En el último trimestre del primer año la valoración neuromotora da ya mucha información, pero a veces nos confunde una alteración transitoria del tono del pretérmino con una parálisis cerebral, en estas situaciones hay que repetir la exploración y confirmar la evolución favorable de la hipertonía o distonía transitoria, frente a la no regresión de la parálisis cerebral. Si se confirma, iniciaremos tratamiento de estimulación de forma precoz. También la intervención en comunicación, expresión, comprensión, de forma temprana tienen mucho valor. El crecimiento del niño es también una situación que suele preocupar mucho a los padres, debemos seguir la curva antropométrica y controlar la nutrición para favorecer el crecimiento recuperador, sabiendo también que no todos los niños alcanzan los percentiles esperados para su pronóstico de peso y talla.

Los resultados que obtenemos a los 2 años nos dejan con un futuro cognitivo sin explorar. Los estudios de cohortes que han seguido a pretérminos durante periodos más largos (etapa escolar y adolescencia), recogen datos contrastados de presencia trastornos de predominio neurocognitivo (trastornos disejecutivos, aprendizaje, conducta, cociente de inteligencia, habilidades sociales). También hay estudios de cohortes que han evidenciado la presencia de déficits sensoriales no reconocidos a los 2 años y que van aumentando a lo largo de la vida.

Ante esta situación, se plantea la creación de unidades de referencia que centralicen el seguimiento evolutivo de estos pacientes y que den como resultado valoraciones profesionalizadas y estandarizadas y, también muy importante, con abaratamiento de costes, que es uno de los problemas para completar el estudio neurocognitivo a corto y a largo plazo, la falta de recursos psicopedagógicos en los hospitales, que genera muchas veces dispersión de medida. La opción alternativa sería el uso de escalas de desarrollo llevadas a cabo por los padres (existen escalas validadas).

CONCLUSIONES: 1. En la cohorte HCSC, a los 2 años de edad corregida, los niños nacidos con peso inferior a 1000 g tuvieron datos antropométricos de peso, talla y perímetro cefálico por debajo del Percentil 3 con mayor frecuencia que los nacidos con peso entre 1001 y 1500 g. 2. La incidencia de parálisis cerebral en HCSC fue similar a la SEN1500 (4,1 y 4,5% respectivamente), predominando en ambas la Diplejia espástica y la Hemiplejia espástica. 3. En el análisis multivariable, la probabilidad de parálisis cerebral a los 2 años de edad corregida tuvo mayor fuerza de asociación con las

morbilidades neonatales hemorragia intraventricular grados III – IV y en la leucomalacia periventricular quística.

SUMMARY

SUMMARY

INTRODUCTION

We know that during neonatal intensive care unit (NICU) admission, the very low birth weight infant (VLBWI) often develops severe morbidity. This may produce sequelae in this early period or in the long term, which will impact the neuromotor and neurosensory development of the patient and the final outcome. There is often less evidence of neurocognitive impairment in the early years that will biologically develop completely in later years.

Among the neonatal morbidities that have been highlighted as relevant because of their potential to impact neurodevelopment are bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, early and late-onset sepsis, severe intraventricular hemorrhage, cystic periventricular leukomalacia and retinopathy of prematurity. All of them take place in a context favored by prematurity itself, and its incidence and severity are usually inversely proportional to the gestational age of the newborn. Another important fact in the neonatal period, that also has an impact on post discharge evolution, is the postnatal growth restriction of most preterm infants, evidenced by a lower z-score at discharge than right after birth.

With all these known factors, follow-up programs of neonatal preterm infants after discharge have the following objectives: 1. To study health status of the child at 2 years corrected age, including a general and somatometry assessment, followed by assessment of the various domains of development; 2. Neuromotor assessment,

evaluated by an evolutionary neurological examination adjusted to the corrected age, and neuromotor functional assessment, measured by scales of neuromotor function, of which the most widely used is GMFCS (Gross Motor Function Classification System).

3. If the patient meets criteria for cerebral palsy is classified topographically according to the criteria of SCPE (Surveillance Cerebral Palsy Europe) in unilateral/bilateral cerebral palsy, spastic, dyskinetic (choreoathetoid or dystonic), ataxic or unclassifiable.

4. Neurocognitive and sensorineural assessment: a) the status of visual and hearing impairment, b) scale of development is measured to detect cognitive deficits (through baby-scale tests. The most commonly used is the Bayley Scale). c) Evaluation of expressive and understanding language, and child's behavior.

The first database and neonatal networks arise in the 90s with the intention to enable communication of work and comparability of results in order to identify areas of potential improvement. Throughout these years, many networks have emerged, ranging from local units to national and international networks (NICHD, EPICURE, EPIPAGE, EXPRESS, VICS) that have contributed, with large amounts of information, to cohort data monitoring, comparison and improvement. One of the first to be created was the Vermont Oxford Network (VON), which currently has great international prestige. It was established in 1989 with the aim of improving the effectiveness and efficiency of health care for newborns and their families through coordinated program research, education and a philosophy of quality improvement. Throughout its history, the VON has been increasingly recruiting collaborating centers. It currently gathers data from more than 900 centers, with increasing international participation, among which are 10 Spanish centers.

In Spain, SEN1500 database was launched in 2002, with the aim to collect information from preterm infants less than 1500 g of all the Spanish NICUs interested in participating. 3 lines of work were raised. 1) Neonatal Morbidity and Mortality: 2) Follow-up program at 24 months corrected age. 3) Social status.

OBJECTIVES

- Primary objective: to describe the clinical situation and the state of development at 2 years corrected age of a cohort of infants with birth weight less than 1500 grams, born in Hospital Clínico San Carlos of Madrid in the period from 01.01.2002 to 31.12.2006.
- Secondary objectives: To study the difference in the clinical situation at 2 years corrected age of those infants born with a birth weight less than or equal to 1000 grams and those with birth weights between 1001-1500 grams.
- Third Objective: To compare the data obtained in our cohort of VLBW infants at 2 years corrected age with data from the national network SEN1500 in the same period.

MATERIAL AND METHODS

The study population included all infants born in Hospital Clínico San Carlos (HCSC cohort) with birth weights below 1500 grams, during the period from 01/01/2002 to 31/12/2006, that were assessed at 24 months corrected age \pm 6 months. If the assessment was done before then, but after 12 months of age, it was considered valid only if it was normal. METHODS: Data collection: We carried out the evaluation according to the SEN1500 network two-year follow up assessment protocol.

The variables studied were: dependent outcome variables at 2 years: **1.** Somatometry (weight (kg), height (cm) and head circumference (cm)). **2.** Neurological examination and neuromotor assesment (GMFCS). **3.** Presence of cerebral palsy and its different forms of presentation, using the classification of SCPE. **4.** Presence of (visual, auditory) sensory deficits and / or communication (expressive-receptive language, behavior) **.5.** Development Status Rating corrected for age, using validated scales of development and / or clinical impression of parents. **6.** The absence of deficiencies was studied during the examination at this age. **7.** Any treatment received by the children was recorded and described. **8.** Assessment of respiratory disease after discharge **9.** Readmissions after discharge: frequency and causes.

Independent variables of neonatal morbidity: 1) bronchopulmonary dysplasia. 2) severe NEC (stage II and III of Bell). 3) Late onset sepsis (>72 hours of life). 4) Neurological complications: grade III-IV HIV (intraventricular hemorrhage), according to Papile classification, and / or cystic periventricular leukomalacia (cPVL), diagnosed by sequential ultrasound evaluations (in the first 2-3 days, 1sem, 2 weeks, 28 days, 36 sem, discharge). 4) Presence of retinopathy of prematurity ($ROP \geq 3$). 5) Clinical situation of normality at neonatal discharge. 6) Normal brain ultrasound at discharge.

Stratification of the data: The data of the patients included in the HCSC cohort were stratified as follows:

1. According to birth weight: a) birth weights below 1,000 g, and 1001-1500 g b) less than 750 g; (751-1000g); (1001-1250g); (1251-1500g).

2. According to the gestational age at birth: less than or equal to 25⁶ weeks; 26¹-27⁶ weeks; 28¹-29⁶ weeks week; more than 30¹ wk.
3. According to birth weight in relation to gestational age, infants were considered intrauterine growth restricted (CIUR) when birthweight was below the P10 for gestational age.

COMPARATIVE DATABASE. SEN 1500: data from newborns admitted to SEN1500 network participant hospitals during the same period of study, with follow-up assessment at two years corrected age, were used for comparison (SEN1500 cohort). Data collection and analysis was done using the methodology described so far.

STATISTICAL ANALYSIS: Univariate analysis for the description of each cohort was performed. According to the distribution of the study variables, parametric and non-parametric tests they were used. Frequencies and percentages for categorical variables were calculated and analyzed using the chi-square test of Pearson or Fisher's exact test. The effect was estimated by univariate analysis and expressed as odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (95% CI). A logistic regression was adjusted to assess the independent variables. Biologically relevant variables were included.

The effect was estimated by the adjusted "odds ratio" (OR) with confidence interval 95% (95% CI). All the hypothesis contrasts were bilateral and void with an alpha less than 0.05 Error hypotheses were rejected. All statistical analyzes were performed using STATA version programs SPSS version 12 and 15.

RESULTS

ANTHROPOMETRY at 2 YEARS corrected age: incidence of P3 percentiles for weight, length and head circumference in HCSC population were 14.2%, 5.6% and 11.7% respectively, with higher numbers in infants <1000g. In comparison, the SEN1500 cohort showed higher percentage of patients with percentiles below P3 for weight, length and head circumference: 27.3%, 15.0% and 16.9% respectively.

CEREBRAL PALSY (CP): In HCSC, CP incidence was 4.1%, predominantly spastic diplegia (66.7%) followed by spastic hemiplegia (33.4%). In SEN1500 the percentage of cerebral palsy was similar (4.5%), predominantly diplegia (44.9%), hemiplegia (33.4%), 2 cases of athetoid CP (2.7%) and 6 cases unclassifiable (7.7%).

NEUROSENSORY DEFICITS: 23.0% of patients in HCSC had some contact deficiency with the environment (31.0% in less than 1000g and 4% between 1001 and 1500g). Visual impairment was 2.1% in HCSC and 6.4% in SEN1500, with the highest rate of severe deficiency in HCSC (20.0% versus 5.4% in SEN1500). The hearing deficiency affected 2.6% in the cohort HCSC, and was more common in children under 1000g (3.6%), of which one was a severe deficiency. In SEN1500 there was a 3.9% incidence of hearing impairment, with 2 severe cases (3.7%), both under 1000g. With regard to expressive language, 23.1% HCSC patients had some difficulty (30.1% in less than 1000 g and 19.2% those of 1001-1500g). In SEN1500 cohort there was also an expressive deficit in 22.6% of the patients, which also prevailed in the smallest (52.5% in less than 750g and 28.5% between 751 and 1000g). In the area of comprehensive language, the

involvement is usually less common, 7.3% and 7.9% in HCSC and SEN1500, respectively, also predominating in < 1000g. Evaluations with developmental scales were globally normal in 90.6 in HCSC and 85.9% in SEN1500, increasing for higher birth weight and higher GA (gestational age). As for stimulation treatments, patients from HCSC cohort received more therapeutic aids (96.0% received any treatment versus 36.0% in the SEN1500).

Neonatal morbidity: 1. Incidence of BPD was 11.3 and 11.5% in HCSC and SEN1500, respectively (more common in children under 1000 g). 2. NEC incidence was 4.3% and 6.1% in HCSC and SEN1500, respectively with higher impact in infants <1000g. 3. Late onset sepsis: it was common in both populations, with an incidence of 31.0 and 28.7% in HCSC and SEN1500 cohorts, respectively, and more frequent in babies <25 weeks and <750g. 4. Incidence of III-IV grade HIV was 7.3% in HCSC (9.6% in children <1000g and 6% between 1001 to 1500g) and 4.5% of the SEN1500, with higher incidences in infants <25 weeks and <750g. 5. cLPV was diagnosed in 1.3% of the patients (3.6% in babies <1000 g, and none between 1001-1500g). In SEN1500 cohort, the global incidence of cPVL was 1.9%, 2.2% between 1001 to 1250g and 1% between 1251 and 1500g. 6. Severe ROP: 55% of all diagnosed ROP cases were severe in HCSC cohort, compared to 17.6% in SEN1500 patients.

DISCUSSION

In view of these results we observe that some long-term sequelae are already present in the first 24 months corrected age in preterm babies with birthweights

below 1500g. It is interesting to note that some of these alterations can be expected in the neonatal period due to the presence of severe complications, but there is a significant number of patients in which this is not evident at discharge from the NICU, and problems become apparent in the first years of life.

Follow up programs are a very useful tool to monitor the progress of these children and to detect alterations or deviations of the biological process of development. Awareness of the importance of these programs among parents is fundamental in order to achieve better adherence to visits, which are very frequent, mostly during the first year, generating rejection or confusion, emotions both that can lead to abandonment of the program. Multidisciplinary assessments can reduce the number of visits and allows a better evaluation. If patients do not attend follow-up visits, new contacts should be attempted to re-schedule or at least to evaluate the most important milestones with telephone surveys to detect problems, as there are studies that show that loss of follow up is more frequent in children with worse outcomes.

Neuromotor assessment gives important information already in the last quarter of the first year. However, at this early stage, transient muscle tone alterations can be misinterpreted as cerebral palsy. In these situations, repeated evaluations will demonstrate a favorable evolution of transient alterations versus a non-regression pattern of a true cerebral palsy. If confirmed, early stimulation therapy should begin . Also, early interventions in communication, expression and understanding, may be of great value. The growth of the child is also a situation of great concern for parents.

Anthropometric evolution and nutrition must be periodically assessed to promote growth recovery, taking into account that some children may never reach the expected percentiles for weight and height.

The outcomes observed at 2 years still leave us with an uncertain cognitive future. Cohort studies that have followed preterm infants for longer periods (school age and adolescence), demonstrate a significant prevalence of neurocognitive disorders (dysexecutive disorders, learning, behavior, IQ, social skills). There are also cohort studies that evidence the presence of sensory deficits that may not be recognized at 2 years and that become apparent later in life.

In this situation, the creation of reference units allows the centralization of the follow up of these patients and results in professionalized and standardized assessments. This is achieved at lower costs, which is one of the problems encountered when trying to complete short and long-term neurocognitive assessment, together with the lack of psycho pedagogic resources in hospitals, which often generates dispersion of measurements. The alternative would be the use of validated developmental assessment scales by parents.

CONCLUSIONS: 1. At 2 years corrected age, infants weighing less than 1000 g at birth had weight, height and head circumference below the 3rd percentile more often than those born weighing between 1001 and 1500 g in the HCSC cohort. 2. The incidence of cerebral palsy was similar in HCSC and SEN1500 cohorts (4.1 and 4.5% respectively), predominantly spastic diplegia and spastic hemiplegia. 3. In the

multivariate analysis, the strongest association with cerebral palsy at 2 years corrected age was found with neonatal morbidities such as grades III - IV IVH and cystic PVL.

I. INTRODUCCIÓN

I. DATOS PRELIMINARES

El funcionamiento de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) ha sufrido cambios cualitativos muy importantes en los últimos 20 años. La aplicación de protocolos diagnósticos y de soporte contrastados, llevada a cabo por personal altamente cualificado, ha permitido el aumento de las tasas de supervivencia de niños de, cada vez, menor edad gestacional.

Aunque en sentido estricto denominamos prematuros a todos los nacidos antes de las 37 semanas de edad gestacional (EG), en la práctica clínica, se subdividen según su EG y /o peso al nacimiento. La terminología ha tenido que readaptarse al aumento de supervivencia con edades cada vez más tempranas, apareciendo términos que definen la precocidad del nacimiento: recién nacido pretérmino (RNPT) de muy bajo peso al nacimiento (MBPN o very low birth weight, VLBW) para los que pesan al nacer menos de 1500 g y recién nacido de extremado bajo peso al nacimiento (EBPN o extremely low birth weight, ELBW) para los menores de 1000 g.

Si definimos la viabilidad humana como aquella edad gestacional en la que la posibilidad de supervivencia es del 50 %, en la actualidad se sitúa en torno a las 23-24 sem. de EG y un peso por encima de los 400-500 g. Se han publicado trabajos con poblaciones de recién nacidos (RN) de estas edades gestacionales y ya se utiliza un nuevo término para referirse a ellos, RN en el límite de la viabilidad o tiniest preterm (1-4).

Como grupo presenta una morbilidad alta, tanto en el periodo perinatal inmediato (sala de partos y primeras 24 horas), durante su evolución en la UCIN (tasas

de mortalidad a los 28 días y a las 36 sem de edad postconcepcional) y después del alta hospitalaria.

En este grupo de pacientes las tasas de mortalidad varían mucho de unas series a otras (1) por no estar los criterios de reanimación estrictamente definidos. El reciente estudio español de García Muñoz (5) presenta los resultados de una cohorte de 3.236 recién nacidos entre 22 y 26 sem de EG. Aporta cifras de mortalidad global en sala de partos del 4.7% (22sem, 74.2%, 23 sem, 23.8%, 24 sem, 4.7%, 25 sem, 1.5%, 26 sem, 0.5%) con elevadas mortalidades a la semana y a los 28 días y una supervivencia global al alta del 55.5%, fijando el corte para la viabilidad en las 25 sem de EG en un feto sin otras complicaciones (6).

Sabemos que los nacimientos prematuros son cada vez más frecuentes y con retos asistenciales más difíciles. Así la práctica clínica neonatal tendrá que buscar mejorar la supervivencia sin aumentar la morbilidad y las secuelas. Conseguir este objetivo representa un problema sanitario relevante, con un elevado consumo de recursos humanos y económicos en la atención inicial y, lo que es muy importante, un gran coste a largo plazo para atender la cronicidad que deriva de las complicaciones asociadas. Johnson (7) aborda los costes directos y por patologías más prevalentes en los prematuros ingresados en UCIN y calcula un gasto medio por ingreso de 76.224\$, al que habrá que ir sumando todo el gasto que genera la morbilidad tras el alta de la unidad neonatal, no solo en cuidados sanitarios, sino educativos y de soporte a las familias (8).

Estos hechos son importantes a la hora de comparar los datos epidemiológicos de morbilidad neonatal y de la posterior morbilidad en el seguimiento de los niños pretérminos que sobreviven al alta neonatal. Las cifras variarán según consideremos población global de menores de 37 semanas de EG o delimitemos las subpoblaciones de mayor riesgo (MBPN, EBPN, RN en límite de la viabilidad) (7, 9-11). El Committee on Understanding Preterm Birth del Institute of Medicine (USA) ya publicó en 2007 un documento (12) donde se valoraba el incremento del número de partos prematuros (suponen aproximadamente el 12-13% de los RN en USA) y remarcaba el aumento de la tasa de supervivencia en la Unidad Neonatal, pero muchos de estos recién nacidos presentan morbilidad secundaria a situaciones clínicas iniciadas en la UCIN o bien que aparecerán a lo largo de los primeros meses-años de vida. La difusión de esta información aumentó la concienciación de la importancia de los estudios de seguimiento y el análisis de los mismos.

Por eso se ponen en marcha programas de seguimiento del paciente en su entorno social una vez que sale del hospital y se crean bases de datos donde se recoge la información con intención de analizar los resultados y compartirlos con la comunidad científica. El objetivo primordial es detectar alteraciones de forma precoz y poder poner en marcha programas de Atención Temprana que intervengan en el proceso neuroevolutivo, mediante estimulación de los procesos menos favorecidos en el desarrollo del paciente. Comprende también la intervención de los padres, como parte del equipo terapéutico(8). En muchas unidades neonatales se ha iniciado y se fomentan la información y la participación en toma de decisiones así como el vínculo con el recién nacido, dentro del programa de Cuidados Centrados en la Familia.

La reciente publicación de Naciones Unidas *“Born too soon”* (13) es un informe de acción mundial sobre los nacimientos prematuros y define claramente que en la prevención del parto prematuro deben intervenir la planificación familiar, la mejora de la calidad de la atención antes y durante el embarazo, e inversiones estratégicas en investigación e innovación. Mide las cifras de morbilidad mundiales globales, incluyendo el mundo desarrollado y los países pobres: 15 millones de prematuros al año, con 1 millón de recién nacidos fallecidos anualmente. En el año 2000 se definieron ocho propósitos de desarrollo humano que los 189 países miembros de las Naciones Unidas acordaron conseguir para el año 2015: son los denominados Objetivos del Milenio (ODM, Millennium Development Goals, MDG) (13-15).

De ellos, el 4º objetivo aborda la mortalidad infantil y, dentro de ella se destaca la gran importancia en la asistencia y seguimiento de los recién nacidos prematuros, para que esta tasa de morbilidad inmediata y a largo plazo, disminuya. En efecto, la mortalidad de los prematuros supone la segunda causa de muerte en los menores de 5 años (precedida por la muerte por neumonía) y la primera causa de muerte directa en el primer mes de vida.

En lo concerniente a la salud maternal se han dado grandes pasos en el seguimiento del embarazo, pero las cifras de los partos prematuros se mantienen en torno al 11 %. El IOM Committee on Understanding Preterm Birth (12) describe la prematuridad como una situación compleja que resulta de múltiples interacciones genes-ambiente y que lleva por distintas vías fisiopatológicas al nacimiento del feto antes de la semana 37 de gestación. Se ha relacionado con varios factores: situaciones

médicas maternas, estilo de vida, exposiciones ambientales, causas genéticas, técnicas de fecundación asistida, gestaciones múltiples, embarazos en adolescentes o mujeres añosas, embarazos muy próximos o situaciones psicosociales desfavorables.

Allen (16) propone 3 vías fisiopatológicas que pueden justificar el parto prematuro: activación de la cascada inflamatoria, distensión uterina o deterioro de la salud materna o fetal (por ej. preeclampsia).

El avance en el manejo farmacológico de la amenaza de parto prematuro con nuevos tocolíticos ha permitido el uso de fármacos administrados antes del nacimiento para mejorar la maduración pulmonar de los fetos inmaduros (ciclos de corticoides antenatales (17, 18) así como tratamientos neuroprotectores (sulfato de magnesio antenatal) (19).

Todas estas medidas, junto con una mejor atención al parto, hacen que las condiciones de los fetos prematuros hayan mejorado globalmente, pero a su vez se ha incrementado la población de RN de MBPN y la de EBP, que suponen el 1.5% de todos los RN vivos (20). Las cifras y la tendencia de la morbilidad neonatal en la población española está recogida en varias publicaciones en los últimos años (5, 6, 21-23) y vemos que la tasa de mortalidad neonatal se ha mantenido en torno al 3 por 1000 recién nacidos vivos desde 1.999, pero con un cambio cualitativo debido a que nacen niños más prematuros, muchos en el límite de la viabilidad (400-500 gr, 23-24 sem de EG). En la actualidad la mortalidad se desplaza y aumenta hacia los menores de 750 g y claramente los menores de 500 g (5) sin embargo los mayores de 1000 g y

sobre todo de 1500 gr han disminuido sus tasas de mortalidad pero se mantienen cifras de morbilidad y secuelas.

En el año 2013, según los datos del INE (Instituto Nacional de Estadística) (24), nacieron en España 453.637 niños. Considerando que la prevalencia de los prematuros de forma global (menores de 37 sem de EG) supone aproximadamente el 11% de los RN (14, 25), tendremos una cifra de más de 45.000 prematuros al año. Como la prevalencia de los prematuros de muy bajo peso al nacimiento oscila entre 1.7-1.9%, esto supone entre 7.000 y 8.000 RN menores de 1500 gr distribuidos en las distintas unidades neonatales españolas.

Estos prematuros de muy bajo peso son pacientes con riesgo aumentado de morbimortalidad neonatal, riesgo que también se mantiene tras el alta, fundamentalmente en los primeros años. Movidos por este hecho, desde los años 90 han ido apareciendo grupos de trabajo (26, 27) con el objeto de llevar a cabo un seguimiento programado desde el momento en que salen de alta de las unidades neonatales para poder mantener un control evolutivo hasta los 2 años de edad corregida, hecho que permite acompañar al niño y a la familia, ofrecer una atención multidisciplinar y detectar de forma precoz las posibles secuelas o desviaciones del desarrollo normal en cuyo caso se iniciará intervención y tratamiento.

Numerosas publicaciones, con series amplias y bien estudiadas metodológicamente concluyen que tras esa valoración programada a los 2 años de edad corregida, sería necesario prolongar el seguimiento en búsqueda de secuelas de

aparición más tardía, que suelen ser más atenuadas y tener más expresión en el plano neurocognitivo-conductual, con signos leves de trastorno motor o de coordinación, déficits neurosensoriales o cuadros de bajo desarrollo global (28).

Hay estudios de seguimiento de prematuros de finales de los 80 y principios de los 90 con estudios prospectivos (29-34), pero suelen ser estudios individuales, de un hospital o de un investigador. En general estos trabajos pioneros de observación evolutiva son previos a las nuevas tendencias de cuidados en las UCIN y describen sobre todo las secuelas graves (motoras y cognitivas) de esta población.

El escenario del prematuro ha cambiado y sigue en proceso de cambio, con ópticas de exploración sofisticadas (35-38) que complementan la insustituible observación clínica y que nos ayudarán a poder hacer hojas de ruta pronóstica de esos grandes pretérminos que actualmente tienen una expectativa incierta. Los programas de seguimiento son una herramienta clave para detectar precozmente alteraciones no presentes en el momento del alta neonatal. Ya hay datos de resultados de seguimientos prospectivos de las cohortes iniciales hasta la edad escolar y adolescencia (37-40) y en casi todas ellos aparece un mensaje común recomendando mantener el seguimiento en el tiempo para detectar diagnósticos de aparición más tardía y que no estarán presentes en la valoración del seguimiento a corto plazo.

De esta forma empiezan a diferenciarse los seguimientos a corto y a largo plazo, muchos de ellos de la misma cohorte (38-43) otros, cohortes separadas en el

tiempo estudiadas en las mismas bases de datos (44) o contrastando diferencias entre bases de datos de distintos países (45).

Todos estos datos prospectivos nos dan una información longitudinal y evolutiva sobre estos grandes inmaduros muy relevante y ayuda a tener una visión certera sobre su futuro, visión que se hace necesaria para la toma de decisiones consensuadas con las familias.

II. VALORACION DEL RN MENOR DE 1500 g EN UCIN. ESTUDIO DE LAS PRINCIPALES MORBILIDADES CON RIESGO DE ALTERACIÓN DEL DESARROLLO

II.A. ANTENATAL

La atención neonatal en ocasiones concretas, empieza antes del parto porque las medidas que se lleven a cabo en esas horas o días previos podrán cambiar la evolución del recién nacido.

Las unidades neonatales son en realidad unidades materno-fetales donde pediatras y obstetras, con una dinámica de colaboración y trabajo en equipo, harán que el recién nacido goce de todas las oportunidades para su mejor desarrollo.

El uso de corticoides antenatales está protocolizado y sabemos que esta medida ha mejorado el pronóstico respiratorio de muchos pretérminos (17). En los últimos años han surgido muchos estudios que sensibilizan al colectivo médico en el uso de fármacos neuroprotectores y cuidados del apego de los padres antes del momento del parto (Cuidados centrados en el desarrollo (CCD), formación NIDCAP en la Unidades Neonatales, método Canguro) (46, 47). Cuando el parto va a tener lugar en un momento muy precoz de la gestación y está en duda la viabilidad del feto, es muy importante la información a esos padres, porque su opinión es también un criterio para la adaptación del esfuerzo terapéutico en el momento del nacimiento.

Otro cambio muy importante es la concienciación del transporte intraútero del feto. Cuando esto no es posible, las Unidades de Transporte Neonatal han mejorado mucho las condiciones de traslado de los recién nacidos desde centros que no tiene capacidad para asumir los cuidados que su nivel de complejidad exige.

II.B. SALA DE PARTOS

La atención en la sala de partos es importante para conocer la situación del recién nacido y tomar decisiones de actuación ante la aparición de cualquier signo de alarma.

La puntuación del test de Apgar sigue siendo un dato orientativo de bienestar fetal, pero no dará información fisiopatológica. Además hay que tener en cuenta las características del RNPT, con menos capacidad de respuesta, situación de compromiso mediada a veces por efecto de la medicación materna durante el parto, cambio brusco de temperatura, todas ellas interfieren y condicionan desfavorablemente el puntaje de la escala.

Con todo, siempre anotaremos y tomaremos decisiones de reanimación en función de la puntuación Apgar a los 1,5 y 10. Junto con este parámetro clínico se monitorizará la FC, el esfuerzo y patrón respiratorio y la saturación de oxígeno (Sat.O2) preductal, que serán los principales elementos de decisión para poner en marcha la reanimación neonatal y progresar en sus pasos hasta el soporte ventilatorio, masaje cardiaco y administración de fármacos (inotrópicos, surfactante).

II.C. INGRESO EN UCIN. MORBILIDAD EN UCIN. PRINCIPALES PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON SECUELAS

Durante su estancia en la UCIN, el gran prematuro es un paciente crítico, de gran complejidad en su manejo multisistémico, con necesidades de soporte vital y altamente inestable; a esto se suman con frecuencia complicaciones relacionadas con su inmadurez (hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, difícil manejo nutricional) y estancias prolongadas que favorecen las infecciones nosocomiales y las sepsis tardías. Por otro lado, el número creciente de prematuros de edades gestacionales cada vez más bajas, en los que la morbilidad neonatal presenta sus formas más graves (enterocolitis necrotizante (ECN), hemorragia intraventricular grave (HIV grados III-IV de Papile), displasia broncopulmonar, sepsis tardías por gérmenes variados) que en muchos casos sobreviven y serán dados de alta con secuelas de mayor o menor gravedad (retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar, alteración neuromotora, alteración digestiva) y en el mejor de los casos, con un alto potencial de incertidumbre en su pronóstico evolutivo.

Las principales patologías que sufre el gran pretérmino en la UCIN que se han relacionado con más probabilidad de secuela posterior al alta neonatal en su desarrollo son:

II.C.1. RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (CIUR)

Existe crecimiento intrauterino retardado (CIUR) cuando el crecimiento fetal es menor de lo esperado para la edad gestacional (peso fetal estimado <percentil 10). Durante muchos años se utilizaron las curvas de Lubchenco (48, 49) y en 1996 se

sustituyeron por las de Alexander(50), que miden peso relacionado con EG y sexo. Cubre desde 20 a la 44 sem de EG, desde P5 a P95. En algunos centros fueron sustituidas por las curvas de Olsen (51), que promedian el peso con la EG por FUM, sexo, raza, talla y perímetro cefálico. Establecen percentiles desde P3 a P97 y desde las 22 a las 42 sem de EG. Recientemente García-Muñoz ha publicado un estudio para validar curvas poblacionales españolas para RN en límite de la viabilidad (52).

Se han hecho muchos estudios intentando encontrar la causa de la alteración del proceso de crecimiento fetal, pero hay todavía muchos interrogantes sin respuesta.

La teoría fisiopatológica clásica de la hipoxia crónica como causa de hipocrecimiento temprano hace que siga imponiéndose ese dato ecográfico de flujo placentario sistémico alterado como signo de alarma para inducir el parto prematuramente. En muchas ocasiones se correlaciona con preeclampsia pero en muchas otras se desconoce el motivo.

Se han planteado distintas hipótesis de disregulación hormonal a nivel placentario, a nivel de eje hipofisario en relación con GH y factores tróficos IGF I y III, eje gonadal, alteraciones del perfil de la adipokina en relación a la falta de depósito graso que presentan los adipocitos, podrían condicionar cambios en el metabolismo hidrocarbonado; esta última línea de investigación está siendo desarrollada por investigadores españoles (53). También el efecto de la inflamación mediada por estados oxidantes y citoquinas circulantes se ha puesto en relación con la restricción del crecimiento fetal (54).

Sabemos que el peso al nacer tiene una relación inversa con la tasa de mortalidad neonatal. Por otra parte la prematuridad aumenta el riesgo de alteración del neurodesarrollo. Por eso es un desafío saber en qué momento y con qué parámetros se debe inducir un parto prematuro en una gestante con feto con CIUR. Las observaciones postnatales nos dejan ver que estos fetos comparados con pares de su misma edad gestacional no tienen mayor incidencia de complicaciones como la Parálisis Cerebral (29, 55) sin embargo sí se ha visto que bajan en las puntuaciones de desarrollo cognitivo, relacionándose más con la hipoxemia durante su estado fetal que con la propia prematuridad.

II.C.2. SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA: ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

Este cuadro agudo de dificultad respiratoria es característico de los recién nacidos prematuros que tienen un pulmón con inmadurez morfológica, bioquímica y funcional, con síntesis deficitaria de surfactante (56). El colapso alveolar secundario da lugar a una mala relación ventilación perfusión y síntomas de dificultad respiratoria que se va instaurando en las primeras horas de vida, acompañándose de hipoxemia, hipercapnia y acidosis mixta. Se produce aumento de resistencias pulmonares y repercusión en el circuito derecha-izda a través del ductus y el foramen oval, con aumento de hipoxemia. En los recién nacidos más prematuros hay mayor riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar grave. La introducción del tratamiento con surfactante exógeno precoz (en el paritorio en muchos casos) modifica la evolución favorablemente, permitiendo menor ayuda respiratoria y menor mortalidad.

II.C.3.PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO

La incidencia de ductus arterioso persistente (DAP o PDA en inglés) es inversamente proporcional a la edad gestacional pudiendo estar presente en alrededor de la mitad de los RNMBP (57). Desde un punto de vista clínico, el hiperaflujo pulmonar que condiciona se traduce en un aumento de las necesidades ventilatorias y de oxígeno y es un factor de riesgo para el desarrollo de DBP. Por otro lado, el robo de sangre a la circulación sistémica derivado del cortocircuito izquierda derecha condiciona hipoperfusión tisular con mayor riesgo de desarrollo de ECN o daño cerebral (HIV). El tratamiento farmacológico del DAP con inhibidores de la ciclooxigenasa (ibuprofeno o indometacina) o la cirugía han demostrado ser eficaces para conseguir el cierre aunque no han demostrado claramente modificar la evolución posterior a largo plazo (58).

II.C.4. DISPLASIA BRONCOPULMONAR

En el año 2000 se establecieron las nuevas recomendaciones para el diagnóstico de DBP. Fueron publicadas en 2001 (59) y en ellas prevalece el criterio de necesidad de O₂ los primeros 28 días y se definen formas leves, intermedias y graves según necesiten mayor FiO₂ o mantener apoyo ventilatorio.

En los estudios de seguimiento tras el alta neonatal, la presencia de DBP como dato de morbilidad neonatal ha sido uno de los principales factores de mal pronóstico del neurodesarrollo, probablemente por sumación de otras patologías sobre el paciente. Si se individualiza la DBP de otras comorbilidades, parece que predomina a

largo plazo la secuela neurocognitiva sobre el déficit neuromotor, aunque los resultados pueden estar sesgados por diferencias metodológicas ya que algunos trabajos más antiguos aportan datos de pacientes no tratados con corticoides ni surfactante y con mayor gravedad clínica. La introducción de la pauta de corticoides antenatales y el uso temprano de surfactante ha producido un cambio en el pronóstico de los niños con DBP. Estudios de seguimiento de los años 70-80 (60) mostraban datos de déficit importante en el desarrollo, pero actualmente los pacientes presentan un perfil clínico diferente, la denominada “nueva DBP”, que produce más arresto alveolar que fibrosis y afecta a RN de menor edad gestacional.

Skidmore (61) hizo un estudio comparativo en RN de menos de 1500 g con DBP comparados con pares, y obtuvo cifras de secuela motora en forma de PC en el 15% de los supervivientes con DBP frente a 4% de los que no tenían O₂ a los 28 días. Otros estudios muestran una tasa media de PC del 10% en los supervivientes, con una distribución preferente en los de menor EG (11-12% entre 27 y 32 sem, 18-20% a las 27 semanas y 22% en los de 25 sem.

El NICHD-NRN (National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network) [Vohr B, *Pediatrics* 2005] llevó a cabo un estudio en recién nacidos de menos de 25 semanas, entre 1993 y 1999 obtuvo que DBP fue un factor de riesgo para presentar PC entre los 18 y los 22 meses de edad corregida (odds ratio 1.66, IC 95% 1.01- 2.74), incluso tras un ajuste para reducir el sesgo de variables de confusión (HIV, LPV quística) (62). El mismo NICHD publicó otro estudio de RN de 33

semanas, en el periodo de 1993 a 1998, donde también estuvo presente la DBP como factor de riesgo independiente para PC moderadas y severas. (63).

Además de los problemas respiratorios, los RN que desarrollan DBP tienen mayor frecuencia de complicaciones neonatales, como infecciones o HIV. Se ha relacionado con la situación de episodios de hipoxia que son más frecuentes en estos pacientes y que esto favorezca el daño cerebral y las secuelas (28).

Los estudios de seguimiento de prematuros con DBP aportan menores puntuaciones en scores de funcionamiento cognitivo general en comparación con los RN a término. En general retraso madurativo temprano dará paso más adelante a trastornos de aprendizaje, de conducta, pero también hay casos de retraso madurativo simple que hacen una recuperación con la situación de sus iguales (64).

El importante cambio en el pronóstico de gravedad de la nueva DBP hace que, en la actualidad, casi 2/3 partes de los prematuros con DBP no hayan tenido una enfermedad pulmonar grave durante su ingreso neonatal y tengan menos secuelas respiratorias y neuromotoras, siendo a veces difícil el diagnóstico clínico evolutivo por la escasez de secuelas aparentes.

Además de la parálisis cerebral, están descritos trastornos motores de pobre coordinación y control, cuadro que se ha denominado DCD (development coordination disorder) (65) También pueden presentar movimientos incoordinados en cuello, extremidades y región orobucal (66) .

Karagianni (67) estudia una población de prematuros de menos de 1500 g y menos de 32 sem de EG con DBP y aporta datos mediante un estudio logístico lineal multivariante de deficiencia neuromotora en los primeros 6-12 meses pero que tiende a ir atenuándose cuando el niño crece.

El cambio en el pronóstico de gravedad de los últimos años hace que, en realidad, casi 2/3 partes de los prematuros con DBP no hayan tenido una enfermedad pulmonar grave durante su ingreso neonatal, siendo a veces difícil un diagnóstico clínico.

En los RNPT con DBP evaluados en edad escolares aparece riesgo incrementado de alteración tardía del neurodesarrollo, con dificultades de aprendizaje y conducta y menor expresión de parálisis cerebral (68-70) .

Gray (71) en población escolar australiana encuentra que el 40% de los niños con DBP tenía una escala de IQ por debajo de una desviación estándar ($IQ < 85$).

Sin embargo Short comunica de mayor afectación intelectual en el 20% ($IQ < 70$). También los problemas atencionales son frecuentes e interfieren en el proceso de aprendizaje, con cifras de Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en torno al 25% en niños de 8 años con antecedente de peso al nacimiento inferior a 1500 g y DBP (70).

En cuanto al lenguaje, se ha publicado cifras de déficit en el lenguaje receptivo de aproximadamente el 15% frente al 9% en el lenguaje expresivo. En estudios comparativos entre RN menores de 1500 g con DBP se recogen tasas de más del doble que los que no tuvieron DBP (72).

En síntesis, la DBP es una morbilidad grave y frecuente en los RN pretérmino y que está entre los factores de mal pronóstico en el desarrollo evolutivo de estos niños tras el alta neonatal.

El hecho de que ocurra en el contexto clínico desfavorable, a veces conjuntamente con otras complicaciones médicas (sobre todo HIV, sepsis), hace que sea difícil imputar de forma individual las secuelas posteriores sólo a la DBP.

El neurodesarrollo suele estar comprometido de forma general, afectándose más el aspecto neurocognitivo, y muchas veces de forma más tardía, con dificultades en lenguaje, aprendizaje y rendimiento escolar, así como problemas de conducta y disfunción ejecutiva.

En el aspecto motor, pueden presentar signos de PC, pero no con una incidencia mucho mayor que sus iguales. Sí pueden presentar dificultades en la coordinación y en el proceso viso-motor.

Por último, los pacientes con DBP tienen mayor riesgo de sufrir infecciones respiratorias y más reingresos hospitalarios.

II.C.5. SEPSIS NEONATAL

Los RNPT pueden presentar:

SEPSIS PRECOZ: la transmisión preferentemente vertical. La sintomatología aparece antes de las 72 h de vida y los gérmenes más frecuentemente implicados son los del canal del parto, es decir, estreptococo del grupo B (SGB) y E. coli.

SEPSIS TARDIA: de adquisición postnatal. Aparece después de las 72 h de vida y es mucho más frecuente. El germen más común cuando la transmisión es nosocomial, es el estafilococo coagulasa negativo. El riesgo de padecerla es inversamente proporcional a la EG, no siendo infrecuente la aparición de varios procesos por gérmenes distintos durante su ingreso en UCIN.

La infección por *Candida* spp es otra causa de sepsis, sobre todo en los prematuros extremos que han recibido antimicrobianos de amplio espectro. En algunas UCIN con altas tasas de candidiasis invasiva se utiliza el fluconazol profiláctico durante las primeras semanas de vida en los pretérmino.

La sepsis en el RNPT se asocia con una morbilidad elevada y la diseminación al sistema nervioso central, con meningitis o meningoencefalitis que puede producir hidrocefalia no comunicante que precisará drenaje ventricular transitorio o permanente.

En muchos RNPT la sepsis tardía reagudiza su patología de base (respiratoria, hemodinámica, digestiva) y prolonga el tiempo de ingreso, que es a su vez un factor de riesgo para sufrir nuevos contagios, ya que es una sepsis relacionada con la asistencia sanitaria que no han podido ser evitadas.

II.C.6. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

Según se recoge en las distintas Bases de Datos Neonatales su prevalencia se sitúa en torno al 7% -9% en prematuros entre 500 y 1000 g, con una mortalidad de 20 - 50% (73, 74).

Se presenta con síntomas de intolerancia digestiva. Su fisiopatología, multifactorial, combina una predisposición genética (mutaciones en el NF-alfa, NOD2 y receptores de IL4), la inmadurez intestinal y un desequilibrio en el tono microvascular, junto con una colonización microbiana anormal del intestino y una mucosa intestinal altamente inmunorreactiva (73) .

En los estudios de seguimiento de los prematuros, aquellos que sufrieron una ECN grave (estadio II-III de Bell) que requirió cirugía y en los que hubo alteración hemodinámica en la primera fase de convalecencia, tienen mayor riesgo de déficit del desarrollo posterior, probablemente por sumación de factores (mayor índice de hospitalización, ventilación, sepsis tardías, disfunción malabsortiva y nutricional secundaria). Salhab (74) estudia una población de 17 exprematuros nacidos con peso inferior a 1000 g, que tuvieron una ECN grado II – III, cuando tienen entre 18 y 22

meses. Compara su situación con 51 controles prematuros sin antecedente de ECN y que tienen una situación sociológica similar. Concluye que el antecedente de ECN grave (estadios II-II) y probablemente la comorbilidad añadida que ésta conlleva son factores de riesgo de retraso del desarrollo, teniendo sus pacientes más afectación de la escala psicomotora de Bayley II, con Psicomotor Developmental Impairment (PDI) por debajo de 70 (66 ± 18 vs 88 ± 14 los controles), puntuaciones similares y no patológicas en el índice cognitivo (mental developmental impairment o MDI) con valores de 74 ± 14 los niños con antecedente de ECN y 81 ± 13 los controles, con una $p = 0.2$, así como una mayor proporción de anomalías en la exploración neurológica (54% vs 9%). Desde el punto de vista antropométrico, el 38% vs 3% tienen talla menor y 23% vs 0% perímetro cefálico menor.

Vohr estudió el antecedente de ECN como factor de riesgo para el desarrollo en RN de menos de 1000 g, sobre todo en el área psicomotriz (75). Propone la autora la posible lesión en sustancia blanca periventricular de tractos cortico-espinales y la posible repercusión clínica por acción de activación de citoquinas inflamatorias (76). Es un mecanismo fisiopatológico también estudiado y relacionado con procesos otros infeccioso-inflamatorios que aparecen en el RN prematuro (sepsis, corioamnionitis).

El estudio de García-Muñoz (54) recoge 1.480 RN menores de 32 semanas de EG, expuestos a corioamnionitis materna (definida como fiebre materna, leucocitosis, dolor uterino, flujo vaginal maloliente, taquicardia materna con $FC > 100$ lpm y taquicardia fetal con $FC > 160$ lpm). Se cree que la exposición del feto a los mediadores inflamatorios maternos le hace presentar riesgo de sufrir una sepsis precoz (aOR:

3,102 con IC95% 2,306-4,173, $p < 0,001$), ECN (aOR: 1,300 con IC95%: 1,021-1,655, $p = 0,033$) y disminuye el riesgo de PDA (aOR: 0,831 con IC95%: 0,711-0,971) y de sepsis tardía (aOR: 0,849 con IC95%: 0,729-0,989, $p = 0,035$).

II.C.7. LESIONES CEREBRALES-ENCEFALOPATÍA DE LA PREMATURIDAD: HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR GRAVE/LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR

La presencia de hemorragia en la matriz germinal es la localización más frecuente de las hemorragias cerebrales del prematuro, pero puede evolucionar o presentarse de forma más agresiva, con ocupación parcial de los ventrículos cerebrales o con un infarto hemorrágico periventricular asociado. Suele ocurrir en los primeros días de vida (50% en las primeras 24h, 25% el 2º día y 15% el tercero) y es mucho más frecuente en los prematuros menores de 32 semanas de EG por estar en un momento de desarrollo embriológico de alto crecimiento celular y ser la matriz germinal una estructura vascularizada.

Papile publicó en 1978 una clasificación de la HIV en 4 grados (I al IV) basada en los estudios de tomografía cerebral secuencial (a la 1ª y 3ª semana y a los 6 meses de vida) realizados en una serie de 46 recién nacidos de menos de 1500 gr (30). Se establecen en función del lugar del sangrado (subependimario en el grado I o Hemorragia de la matriz Germinal (HMG), la presencia de dilatación ventricular (grado II, hemorragia sin dilatación, grado III, hemorragia con dilatación) y la presencia de sangrado parenquimatoso (HIV grado IV o HPI, infarto hemorrágico parenquimatoso). Joseph Volpe propone una clasificación prácticamente superponible a la de Papile, en

la que estima la cuantía de ocupación de los ventrículos cerebrales por el sangrado (77): menos del 10% en el grado II y hasta el 50% en el grado III y que es también muy utilizada. Con la mejora de las técnicas de imagen, hoy se cuestiona que el grado IV sea siempre por extravasación del ventrículo y, en muchas ocasiones es una HIV asociada a un infarto venoso periventricular con afectación de sustancia blanca (78).

Entre un 10 y un 25% de las hemorragias cerebrales de los recién nacidos prematuros pueden localizarse en el cerebelo, aunque puede estar infradiagnosticada por dificultad de la exploración de la fosa posterior mediante la ventana ecográfica convencional (fontanela anterior), mejorando su estudio con ventana ecográfica en fontanela posterior y/o resonancia magnética cerebral (79).

Aunque se ha dicho que los grados I y II son de pronóstico benigno, con resolución espontánea, actualmente se piensa que puede interferir en el proceso de proliferación celular de la matriz germinal (con alto contenido de espongioblastos que se diferenciarán a neuronas y células gliales) que se mantiene muy activo hasta las 32-34 semanas de edad gestacional (36). Los grados III y IV tienen implicación pronóstica negativa, con riesgo de evolución a déficits del neurodesarrollo (31).

En cuanto a lesiones de sustancia blanca, la más reconocida es la lesión periventricular, habitualmente bilateral (Leucomalacia periventricular, LPV) relacionada con fenómenos isquémicos y/o con antecedente de corioamnionitis materna con liberación de citoquinas maternas (54, 80). Tiene una fase inicial hiperecogénica (LPV ecogénica) por depósito de fibrina que evoluciona a forma

quística (LPV quística o LPV-Q). Es la que se correlaciona más con la afectación motora de los grandes prematuros, con presentación de parálisis cerebral en forma de diplejía espástica.

La ecografía se utiliza en las unidades neonatales desde los años 70 (81). El gran volumen de información obtenido con ella plantea controversia sobre su valor pronóstico a medio plazo, sobre todo orientado a la predicción de déficits neurocognitivos, sensoriales y/o neuromotores (parálisis cerebral) así como qué técnicas y en qué momentos evolutivos debemos incidir.

La realización sistemática de ecografías transfontanelares secuenciales (utilizando la fontanela anterior y ampliando el campo de estudio a través de la fontanela posterior y la ventana mastoidea para mejorar la imagen de la fosa posterior y sustancia blanca periventricular) (82, 83) pueden predecir aquellos recién nacidos con mayor riesgo de evolucionar a una parálisis cerebral grave, sin marcha liberada. La resonancia magnética (RM) realizada cuando el prematuro alcanza la edad corregida de término (40 sem) puede ser útil para mejorar la predicción mediante la evaluación del patrón de mielinización del brazo posterior de la cápsula interna (35), que es una estructura clave para la normalidad de la función motora de los miembros inferiores. Sin embargo, la interpretación de las lesiones de la sustancia blanca sutiles, puntiformes, sin patrón de distribución concreto, sigue siendo difícil, incluso apoyándonos en la imagen de RM, que tiende a utilizarse cada vez más, sobre todo en los menores de 28-30 semanas, cuando llegan a la edad corregida del término o antes del alta neonatal. En un estudio de 2004, Mirmiran observó en sus resultados que la

sensibilidad del diagnóstico de parálisis cerebral mejora con la RM cerebral realizada a las 40 semanas de edad postmenstrual frente a los ultrasonidos seriados (71% versus 29% a los 20 meses y 86% vs 43% a los 31 meses) (84).

Los datos evolutivos de parálisis cerebral con resultados ecográficos normales en el periodo neonatal se cifran en torno al 4-6%. Hay varios trabajos con estudios retrospectivos de prematuros con parálisis cerebral y datos ecográficos neonatales normales; Vollmer revisó la evolución de antiguos prematuros (sin alteración al alta neonatal y con ecografías cerebrales normales) con deterioro a la edad de 8 años; de ellos, un 8% de los menores de 28 semanas tuvo ecografías normales (85). En el estudio de la cohorte francesa EPIPAGE, Ancel and cols. recogieron que el 4% de los prematuros que desarrollan parálisis cerebral tuvieron ecografías normales y que, entre el 6.8 y 8.1% de los que presentaron ecografías con HIV grados I (HMG) y II presentan parálisis cerebral (42) .

Actualmente se prefiere el término de Leucoencefalopatía de la prematuridad para abarcar el espectro lesional que puede presentar el recién nacido prematuro incluyendo tanto la lesión focal periventricular (más fácil de identificar) como la lesión difusa de sustancia blanca central que presentan muchos prematuros y que tendrá más relación con dificultades cognitivas en su evolución. Volpe, (86, 87) propone el término de encefalopatía del prematuro, argumentando que la clínica es reflejo de la unión de la secuela lesional anatómica y de la interferencia en el potencial de desarrollo.

Este gran avance técnico en la neuroimagen permite al clínico disponer de información pronóstica para los padres que, a medida que se afianzan en la supervivencia de su hijo pretérmino, muestran inquietud y solicitan información de la evolución futura (35, 88).

Actualmente se consideran lesiones ecográficas de mayor riesgo para alteración del neurodesarrollo: las HIV graves (grados III y IV o Infarto hemorrágico parenquimatoso HPI), hidrocefalia posthemorrágica, hemorragia cerebelosa (con o sin hemorragia supratentorial) y leucomalacia periventricular quística.

II.C.8. TRASTORNOS NEUROSENSORIALES

II.C.8.1. RETINOPATIA DEL PREMATURO

La Retinopatía del prematuro (ROP) es una vítreo retinopatía proliferativa que aparece en el 15-20% de los RN de menos de 1500 g. La indicación de tratamiento es aproximadamente la mitad de los diagnosticados, siguiendo la clasificación e indicaciones de los comités de consenso (89, 90).

En los últimos años se han hecho revisiones con interés centrado en el reconocimiento del déficit neurosensorial que pueden presentar los prematuros dando valor a esta pérdida como factor agravante de su situación de desventaja cognitiva.

Holmström publicó en 2014 (91) los resultados del seguimiento de una cohorte sueca de 411 prematuros nacidos con 27 semanas (EXPRESS (EXtremely PReterm

infant Sweden Study) valorados a los 30 meses y en los que se identificó deficiencia visual en el 3.1% y 1% de ceguera. Los déficits más frecuentes fueron los defectos de refracción, que sumaban en su conjunto un 25.6% (miopía menor de -3 D (dioptrías), hipermetropía mayor de +3 D, astigmatismo de 2 D o más y/o anisometropía 2 D o más. Un 19% presentaba estrabismo. Se vio que los niños con tratamiento previo de la ROP tenían mayor frecuencia de problemas visuales, llegando a presentarlos el 69%. Se encontró asociación entre el déficit visual y haber sido tratado de ROP, tener retraso madurativo-cognitivo y bajo peso.

Lundgren, en un estudio multicéntrico de 5 cohortes de pretérminos estudió la presencia de retinopatía relacionándola con menor edad gestacional, menor peso al nacimiento y sexo (92).

La tasa de deficiencia visual grave por ROP ha ido disminuyendo. En los comparativos de las cohortes de RN entre 500 y 999 g. de la Victorian Infant Collaborative Study Group (Australia) se contabilizaron menor número de casos de deficiencia sensorial visual grave, pasando de un 7% de ceguera en 1979 a un 2% en 1997 (38). Sí persisten problemas oftalmológicos menos graves, que incluyen baja visión, estrabismo y retinopatía de la prematuridad menos grave.

En la mayoría de los estudios de seguimiento se valora el déficit visual como uno de los elementos de discapacidad. Se define como déficit leve el que puede mejorar con tratamiento (gafas, oclusiones, cirugía), moderado aquel que mejora muy

discretamente o no tiene visión por uno de los ojos y grave cuando hay ausencia de visión o solo percibe luz o sombras (93).

Las cifras suelen estar en torno al 2-4%, pero lo frecuente es que acompañen a otras deficiencias (parálisis cerebral, déficit cognitivo) y también a DBP.

McGinnity, en su cohorte de escolares con antecedente de peso menor a 1500 g, recoge presencia de estrabismo en el 19% de los casos frente al 3% de los RN no prematuros, y el principal factor de riesgo común es la DBP (94).

II.C.8.2. HIPOACUSIA EN RELACION CON LA PREMATURIDAD

La otra deficiencia sensorial que aparece con mayor frecuencia es la hipoacusia neurosensorial. Su frecuencia es discreta (en torno al 1-4%), pero es un dato de seguimiento muy importante porque puede interferir en el neurodesarrollo cognitivo, patrón lingüístico y social. Puede detectarse en el periodo de ingreso neonatal como fallo en el estudio de screening auditivo (PEATC automatizados), con ausencia de la ondaV para un estímulo de 40dB (95-97).

La secuela que podremos valorar tras el alta neonatal es la deficiencia auditiva en forma de hipoacusia neurosensorial que puede ser leve (en torno a 20 dB) y permitir oír con audífonos, moderada en la que el déficit mejora discretamente con audífonos (40-70 dB) y severa (>90 dB) que no mejora con tratamiento audioprotésico y serán candidatos a implantes cocleares.

En los neonatos con PEATC patológicos, debe hacerse un seguimiento por ORL con realización de audiometría prelocutiva para llegar a un diagnóstico precoz y ayudas terapéuticas tempranas.

Synnes y colaboradores han realizado un estudio de seguimiento de una cohorte canadiense de antiguos prematuros de menos de 800 g al nacimiento, a quienes han seguido durante 24 años, viendo que hay un 2.5% de hipoacusia grave, que llega a ser del 13% cuando finaliza el estudio (98). Estos pacientes además suelen presentar otros datos de discapacidad significativamente distintos a los de los que no presentaban sordera: parálisis cerebral (40% vs 14%, $p < 0.0001$), déficit cognitivo (38% vs 12%, $p < 0.0001$) y déficit visual (16% vs 6%, $p = 0.009$).

En síntesis, las deficiencias sensoriales no son muy frecuentes (medias en torno al 2-4% en las distintas series) pero pueden estar presentes en los pretérminos con discapacidad motora y neurocognitiva y contribuir a una mayor afectación de su discapacidad, constituyendo en ocasiones el criterio mayor de la misma.

III.SEGUIMIENTO Y VALORACION DE LOS RN MENORES DE 1500 gr DESPUES DEL ALTA NEONATAL

III.A. PROGRAMAS DE SEGUIMIENTO TRAS EL ALTA NEONATAL DE LOS PREMATUROS DE MENOS DE 1500 g

Durante su ingreso, los recién nacidos prematuros pueden presentar complicaciones respiratorias, digestivas, neurológicas y oftalmológicas principalmente. Su proceso de recuperación de ganancia ponderal en muchos es lento (99) y los que sobreviven y son dados de alta en las UCIN tras una media de ingreso en torno a 50-60 días en muchos casos están todavía convalecientes de su patología neonatal (ECN, DBP, ROP), otros con secuelas de las mismas (HIV graves, DBP) aunque, afortunadamente, la mayoría tienen una exploración y ecografía cerebral normales al alta. Pero todos ellos por su antecedente de prematuridad tienen riesgo de alteración y secuelas sobre todo en el área de desarrollo que podrá ponerse de manifiesto en los primeros 12-24 meses, en forma de retrasos madurativos o patología del desarrollo (parálisis cerebral, déficit cognitivo y/o sensorial).

A medida que se han prolongado los estudios de seguimiento se van recogiendo cada vez más evidencias de secuelas aparición más tardía, que se diagnostican en años posteriores (escolares) y suelen ser más frecuentes en relación con patología neurocognitiva leve, trastornos de conducta o parálisis cerebrales leves con disfuncionalidad mínima. De estos pacientes, evaluados en edades entre 6-8 años, el 17% tiene una discapacidad mayor (parálisis cerebral, déficit cognitivo con cociente

de desarrollo menor de 70 o déficit sensorial grave), el 42 % tiene situación de discapacidad moderada (anomalías neuromotoras, déficit moderado intelectual (puntuaciones entre 70-84, trastornos del lenguaje, de conducta, déficits sensoriales moderados) y el 41% presentan una valoración normal (16).

De una manera global aproximadamente el 20-25% de los prematuros presentarán al menos una discapacidad en relación con su neurodesarrollo, siendo la más frecuente el déficit cognitivo (17%-21% [IC95%]), seguida de PC (12-15% [IC95%]); las deficiencias sensoriales graves (ceguera y la sordera) son, con mucho, menos frecuentes (5%-8% y al 3%-5% respectivamente) (100).

En esta nueva dimensión de seguimiento del RNPT hasta edades que salen de la atención pediátrica, ha creado la necesidad de reestructurar los protocolos de estudio y seguimiento y validar herramientas de medida adecuadas para las distintas etapas madurativas que permitan realizar estudios comparativos de supervivencia en las primeras etapas, de morbilidad a corto y medio plazo y posteriormente de evolución y presencia de discapacidad. Así el criterio de excelencia de las UCIN se obtendrá con mejoría de supervivencia sin discapacidad. Y ese objetivo para poder medirlo, obliga al seguimiento en el tiempo de los prematuros. Esto hace que requieran un apoyo y cuidados multidisciplinarios durante toda la primera infancia y esto supone consumo de recursos sanitarios durante mucho tiempo e incluso durante toda la vida si la evolución es desfavorable.

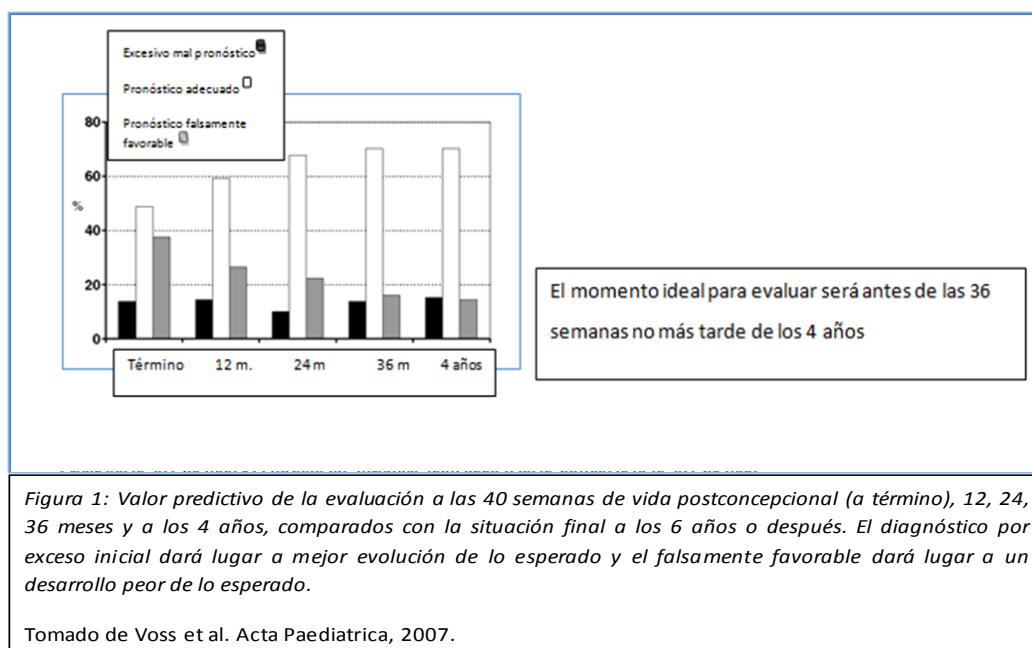
Cuando hablamos de enfermedad crónica y evolutiva, pensamos en gasto sanitario, pero además se requieren otras atenciones socio-sanitarias, educativas, intervención social y familiar. En EEUU representa un coste anual global de 26,2 billones de \$ (una media de 51.600 \$ por prematuro y año) (25).

Sobre el hecho biológico de nacer prematuramente el riesgo de resultados desfavorables y adversos se incrementa significativamente en los pacientes que sufrieron complicaciones graves durante su ingreso neonatal (DBP, HIV grado III-IV, LPV-Q, ROP grave, ECN que requirió intervención o sepsis confirmada); así los niños sin ningún factor de riesgo tienen un pronóstico desfavorable el 6% y favorable el 71%; sin embargo los pacientes con 3 de estos factores de riesgo tienen un pronóstico desfavorable el 40% y favorable el 30% (101).

El ensayo TIPP (Trial of Indomethacine Prophylaxis Preterm) (102) analizó el impacto pronóstico de las morbilidades más graves que sufrieron los prematuros. En su estudio cada morbilidad neonatal tiene una correlación similar e independiente con una valoración de neurodesarrollo deficitaria a la edad de 18 meses: OR 2.4 (IC95%:1.8-3.2) para DBP, OR 3.7 (IC95%:2.6-5.3) para lesión cerebral, OR 3.1 (IC95%:1.9-5.0) para ROP severa. Las tasas correspondientes para 1, 2 o las 3 fueron respectivamente, 42% (IC95%: 37%-47%), 62% (IC95%: 53%-70%), 88% (IC95%: 64%-99%).

El riesgo de parálisis cerebral está bien documentado, pero aunque los estudios actuales ponen de relieve las dificultades cognitivas que presentan estos niños en las edades escolares, no es fácil la evaluación precoz pronóstica de estas dificultades posteriores.

Se estima que sólo 1 de cada 12 niños con parálisis cerebral fue diagnosticado a los 18 meses y en valoraciones prospectivas en los primeros años aumenta el rendimiento diagnóstico, que será mayor cuanto mayor es la edad del niño. En el trabajo de Voss y colaboradores (103) hacen un seguimiento de prematuros de peso al nacimiento menor de 1500 g a los que evalúan el nivel de desarrollo anualmente hasta los cuatro años y observan que las tasas de coincidencia diagnóstica son crecientes hasta los 3 años y luego se mantienen: al nacimiento se diagnostican el 49%, al año, el 59%, a los 2 años, el 68% a los 3 años el 70%, que se mantiene a los 4 años. Por tanto el autor propone que la edad entre 2 y 3 años es la más indicada para hacer la valoración de seguimiento en busca de signos clínicos de riesgo (Figura 1).



III. B. VALORACION A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA. PROTOCOLOS DE SEGUIMIENTO

El seguimiento de los prematuros de menos de 1500 g. al nacer se organizará de forma programada para ser evaluados a los 2 años de edad corregida (± 6 meses). Aunque puede haber diferencias en la forma de ejecución, los objetivos de los datos evolutivos a recoger sí están definidos en varios documentos de consenso internacionales (HSQ (104); BAPM/RCPCH (93), VON manual operativo (<http://www.vtoxford.org>) , que luego cada unidad neonatal o cada base de datos neonatal adaptará a su medio de trabajo o a sus criterios de estudio. En general se realizará primero una valoración del estado de salud general del niño a esa edad (**Health Status Report**), que incluye la recogida de los datos identificativos y administrativos así como los antecedentes clínicos peri-neonatales. Se valorará el estado nutricional, la situación respiratoria (sobre todo en los que tuvieron DBP), enfermedades intercurrentes y los motivos y la causa de ingresos por patología médica o quirúrgica (si los ha habido). La situación social se puede incorporar dentro de este apartado o crear un tercer bloque de informe social. En segundo lugar se llevará a cabo una valoración del nivel de desarrollo (**Developmental Status Report**) para poder establecer la situación del niño a los 2 años de edad corregida, si presenta una exploración normal, con ítems de desarrollo adecuados a su edad corregida o bien si hay datos alarma o de secuela (discapacidad) en las áreas neuromotora, neurocognitiva o neurosensorial.

III.B.1. VALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Tiene por objetivo conocer la situación general de los niños nacidos con menos de 1500 g a los 2 años de edad corregida.

Aunque el diseño puede ser libre, en general se siguen las directrices de uno de los consensos de grupos de trabajo internacionales: Health Status Questionnaire (HSQ) (104) o las recomendaciones de British Association of Perinatal Medicine working group (BAPM) (93) o bases de datos internacionalmente reconocidas (manual de operaciones de la Vermont Oxford Network) (105).

Se realizará una **entrevista semiestructurada** para conocer la evolución clínica tras el alta neonatal, si ha tenido procesos intercurrentes, ingresos por enfermedad aguda o para cirugía, saber si el niño tiene alguna malformación y si ha tenido complicaciones, se valorarán la situación de medidas de soporte en los que las mantengan (medidas de soporte alimentario como sonda nasogástrica, ostomías, soporte respiratorio: O2 domiciliario, traqueostomía) y se intentará recoger todos los datos posibles del entorno social y ambiental (unidad familiar, hermanos menores de 6 años, nivel de cuidados y estimulación, si tiene apoyos o tratamientos de soporte, si acude a guardería). Se realizará una exploración física general, con medidas antropométricas seguida de una valoración del desarrollo.

Es un dato importante y debemos recoger los pacientes que no acuden a esta valoración, debe anotarse en su ficha todos los datos conocidos y, en muchos estudios de cohortes se ha intentado recapturar a estos pacientes y ver cuál es el perfil de las

pérdidas (patología más grave o menos grave) mediante contacto telefónico, reorganización de la cita. En el estudio de López-Maestro y colaboradores (106) estudian la situación de los RN perdidos en el seguimiento, observando que no son ausencias por buena evolución, las tasas de parálisis cerebral en su serie de abandonos (20% de la cohorte de seguimiento) eran 3 veces mayores. Mediante encuesta telefónica lograron recuperar el 57% y pasar de un seguimiento del 79% al 91%.

a) ANTROPOMETRÍA. PATRÓN DE CRECIMIENTO.

Sabemos que más de la mitad de los prematuros nacen con un peso adecuado para su edad gestacional, pero muchos de ellos tienen una desaceleración en su proceso de crecimiento (retraso del crecimiento postnatal, RCP) que se inicia en el periodo neonatal y persiste en los primeros años de vida, considerándose la morbilidad más frecuente en los recién nacidos de muy bajo peso, a pesar del cumplimiento nutricional de estos pacientes durante su ingreso (107).

En la valoración que hacemos de los nacidos con menos de 1500 g cuando tienen 2 años de edad corregida, la valoración antropométrica completa es imprescindible. Hasta los 2 años se pesará al niño desnudo y se le tallará, si es posible, en tallímetro horizontal. Se medirá el perímetro cefálico máximo occípito-frontal con una cinta inextensible. Los datos se llevarán a gráficas validadas. Definiremos un crecimiento pobre cuando el niño está por debajo del P10. Se pueden usar otras medidas de crecimiento como plicometría, velocidad de crecimiento, curva de peso para la talla, densidad ósea y encuesta nutricional.

Krauel and col. (108) estudiaron una muestra de población española 2.317 RNMBP con una edad gestacional de $29,1 \pm 2,1$ semanas en el periodo 2002-2003, de 55 UCIN pertenecientes a la red SEN1500. Estudiaron la situación en el momento 0 (al nacimiento), 28 días de vida, 36 sem EG corregida, alta neonatal y 2 años de edad corregida, observándose una curva de crecimiento negativo entre los 28 días y las 36 semanas y, al alta de la UCIN tienen peso <P10 el 77%; y una talla <P10 el 80% (utiliza como patrones de referencia los z score de peso, talla y PC según las curvas de Carrascosa (109, 110).

Mediante modelo de regresión lineal, los predictores de retraso postnatal del crecimiento encontrados fueron: negativos (menor restricción postnatal del crecimiento, RPC): corticoides prenatales y menor puntuación Z de peso al nacimiento. Fueron predictores de mayor RPC: edad gestacional (mayor RPC a menor edad gestacional), índice de gravedad neonatal CRIB en las primeras 12 h (mayor RPC cuanto peores son las puntuaciones), ductus arterioso sintomático y sepsis tardía. El conjunto de estos factores explicó sólo el 14 % de la variabilidad del RPC.

Wood y Costeloe publicaron en 2003 los resultados de la cohorte de pretérminos de la red EPICure constituida por RN de menos de 26 semanas cuando alcanzan los 30 meses de edad corregida (111).

Se midieron 5 parámetros antropométricos (peso, talla, perímetro cefálico, IMC, perímetro del brazo) y se vio que los niños eran pequeños para todos los parámetros: las medidas de media y SD fueron -1.19 (1.32) para el peso, 21.40 (1.37)

para el perímetro cefálico, -0.70 (1.19) para la talla, -1.00 (1.38) para el IMC y -0.75 (0.95) para el perímetro del brazo. Empeora la evolución del crecimiento en aquellos que padecen enfermedades crónicas, sobre todo la DBP y en trastornos deglutorios secundarios a secuelas de morbilidad neurológica.

En el estudio belga EPIBEL (112) observan dos patrones de recuperación (catch-up growth o crecimiento recuperador), el más frecuente es el patrón lento, que se prolonga durante meses/años. Con menos frecuencia hacen un crecimiento recuperador acelerado que se ha relacionado con riesgo de síndrome metabólico que acompaña al riesgo cardiovascular y diabetes en el adulto (113).

Los datos recogidos en el seguimiento a 30 meses de esta cohorte británica muestran claramente la existencia de afectación en el proceso de crecimiento postnatal de estos prematuros, dato que se puede agravar si necesitan tratamiento con corticoides (por efecto de la dexametasona en la IGF1 y en la proteína ligadora de IGF (IGFBP3), así como el efecto directo en el recambio de colágeno (114).

En el seguimiento a más largo plazo, se ha medido la deficiencia en el crecimiento, en muestras de adolescentes y se estima que la talla adulta puede diferenciarse en torno a 4.1 cm menos (115)

b) MEDIDAS DE SOPORTE

Valorar los niños que mantienen O2 domiciliario, traqueostomía, sondas y ostomías. En ellos es más frecuente que el crecimiento esté interferido.

c) MALFORMACIONES CONGENITAS

Conocer si el niño tiene alguna malformación y si es así si ha presentado alguna complicación desde el alta neonatal.

d) EVOLUCIÓN DE PATOLOGÍA PREVIA

Epilepsia, válvula de derivación ventrículo peritoneal en los niños con hidrocefalia posthemorrágica o postmeningitis neonatal. Anotar la evolución clínica y los ingresos, si los ha habido, por este motivo. Enfermedades intercurrentes que no han precisado ingreso, pero sí consultas médicas programadas o valoraciones en los servicios de urgencias.

e) ENTORNO SOCIAL

Un dato muy importante en las primeras etapas del desarrollo es el ambiente más o menos estimulador donde crece el niño. Mercier (116) al comparar los resultados de su serie, con menor tasa de discapacidad con los de la NIDCH observó que en la propia los cuidadores (padres) eran parejas de edades >16 años frente a un 49% de madres adolescentes y monoparentales, de las cuales el 28% no tenía estudios secundarios.

En un estudio reciente de la NIDCH, Hoffman publica los resultados del estudio comparativo de evolución postnatal de hijos de madres adolescentes (menores de 20 años) frente a madres adultas (117). Los resultados son de peor pronóstico postnatal, con mayor número de reingresos y peores puntuaciones a los 18-22 meses en la escala

psicomotora de Bayley (PDI <70) y mayor puntuación en escala BITSEA/P (Brief Infant Toddler Social Emotional Assessment/Problem scores) (118) que mide riesgo de desajuste emocional en entorno social).

f) TRATAMIENTOS DE SOPORTE

Conocer si el niño recibe tratamiento de estimulación (fisioterapia, apoyo psicológico, estimulación sensorial). En los grandes prematuros se recomienda la valoración por los Equipos de Atención Temprana para seguimiento e intervención precoz terapéutica con programas adaptados a las necesidades del niño. Es variable en los distintos países por coste económico y estudios coste-beneficio no determinantes. En 2007 se publicó una revisión de la Cochrane de los programas de intervención temprana en prematuros (119). Seleccionaron 16 estudios de metodología variable, 6 de ellos ensayos clínicos controlados aleatorizados. La intervención en el primer año de vida en recién nacidos de menos de 37 semanas con, al menos un síntoma de alarma, bajo tratamiento estimulador, mejora el desarrollo cognitivo y motor de 0-2 años, después no hay evidencia de cambio. Concluye la Cochrane que los tratamientos aplicados son muy heterogéneos y que harán falta más estudios y diseñar programas de estimulación con una relación coste-beneficio más favorable.

g) REINGRESOS

En los primeros años los prematuros tienden a enfermar con más frecuencia que sus pares, sobre todo suelen presentar infecciones respiratorias que, en los niños con antecedente de displasia broncopulmonar pueden reagudizar su insuficiencia

respiratoria y ser causa de reingresos tras el alta. Los artículos de revisión aportan datos de esta causa como la más frecuente, suponiendo en torno al 15% de los reingresos en el primer año tras el alta (120). Tseng estudió los resultados de los reingresos precoces (a los 15 y 31 días tras el alta) de la cohorte poblacional Taiwan's National Health Insurance claim data, con 18.421 recién nacidos de bajo observando que género masculino, peso menor de 1000 g, anomalías congénitas y enfermedad pulmonar son los factores de mayor riesgo de reingreso (121). La tasa de estancia media corta en la UCIN (menos de 35 días) se asoció a menor tasa de readmisión postalta.

Otra causa de reingreso suele ser el fallo de medro, con alteraciones en la alimentación, hipotonía y regurgitación y desaceleración de la ganancia ponderal. A veces se requieren medidas de soporte (aporte calórico oral, nutrición a través de sonda nasogástrica, alimentación por gastrostomía).

Dentro de las causas infecciosas, son importantes sobre todo las que se dan en niños con patología residual (portadores de válvula de derivación ventrículo-peritoneal), infecciones respiratorias en pacientes con DBP y otros procesos infecciosos intercurrentes. De las causas quirúrgicas predominan la cirugía menor urológica (hernias inguinales principalmente) y los recambios valvulares en los portadores de válvulas de derivación ventricular.

III.B.2. VALORACION DEL NEURODESARROLLO

Es trascendental en la valoración de los menores de 1500 g a los dos años de edad corregida comprobar si su nivel de desarrollo motor, cognitivo y sensorial es acorde con su edad cronológica, si presenta anomalías o retrasos o si la exploración es claramente patológica. El objetivo final de esta valoración es discriminar la normalidad evolutiva sin discapacidad, las alteraciones del neurodesarrollo con incapacitación funcional en alguna de las áreas exploradas y el porcentaje de niños que, a esta edad ya cumplen criterio de discapacidad severa.

A pesar de su enorme importancia está poco estandarizada lo que hace que, muchas veces los resultados sean poco comparables y esto puede inducir a confusión, porque no se utilizan metodologías de estudio homogéneas.

a) HEALTH STATUS QUESTIONNAIRE (HSQ)

El Health Status Questionnaire se diseñó como un método para evaluar a todos los niños de 2 años. Se desarrolló por un grupo de trabajo del National Perinatal Epidemiology Unit and the Oxford Regional Health Authority en 1994 (104).

Se planteó como una alternativa sencilla (se podía llevar a cabo por profesionales sin necesidad de un entrenamiento específico) y rápida por lo que se consideró la posibilidad de su utilidad para valorar discapacidad en recién nacidos prematuros. Jones publica en 2002 el estudio llevado a cabo en 1994 con niños nacidos en Gales con peso inferior a 1500 g, comparando sus resultados con los de otros 3

estudios previos (con metodología diferente para definir y categorizar la discapacidad, realizados en recién nacidos prematuros a la edad de 2 o 3 años en Inglaterra y Australia): criterios de Northem, criterios de Victorian, criterios de Mersey, que hacen referencia a las regiones donde se habían utilizado (104).

La recogida de datos se hizo mediante cuestionarios a los padres, seguida de una exploración física del niño, con especial interés en la función neuromotora y los parámetros de crecimiento. Valoran 8 dominios de desarrollo: 1) Valoración de existencia de malformaciones congénitas. 2) Estudio neuromotor (valoran funcionalidad de marcha, sedestación, manipulación y sostén cefálico). 3) Presencia de crisis epilépticas. 4) Función auditiva. 5) Función de comunicación. 6) Visión. 7) Función cognitiva (escala de Griffiths Mental Developmental Test, que mide cociente de desarrollo) y 8) Otras afectaciones (renal, digestiva, respiratoria).

Cada dominio se subdivide en 3 grados de afectación y la valoración puede concluir 3 posibilidades: 1) No discapacidad. 2) Dificultades sin incapacidad de función o grado intermedio. 3) Discapacidad severa en alguna de las áreas.

La comparación tuvo buena concordancia con los otros métodos pero considerando el peso como una variable separada (no se medía en los otros estudios). Su ventaja es que es sencillo y rápido.

Esta necesidad de estudios con una metodología común y el aumento del interés científico por estudiar la evolución de los prematuros hizo que en 2002 se

reuniera un grupo de trabajo auspiciado por el National Institute of Child Health and Development (NICHD) para definir los criterios de valoración de los programas de seguimiento (122) edad óptima de valoración, el perfil de pacientes, cómo evaluar a los niños con déficits sensoriales graves o con situación de dependencia, definir las herramientas más apropiadas y cuáles pueden ser alternativas de menor coste. Se discutió la forma de trabajo de las redes multicéntricas y qué aspectos de la valoración de neurodesarrollo podrían mejorarse.

Las conclusiones se publicaron en 2004 (122) decidiendo que la edad óptima de evaluación del seguimiento de los prematuros tras el alta neonatal fuese entre los 18 y los 30 meses, incluyendo pautas de valoración del estado general de salud y la valoración de neurodesarrollo, englobando la valoración neuromotora (exploración neurológica, valoración motora funcional para descartar o diagnosticar parálisis cerebral en cuyo caso habrá que estadiar funcionalmente con escalas de valoración (Gross Motor Function Classification System para niños con parálisis cerebral (123-125) o el algoritmo de Función Neuromotora para niños de 24 meses (122) [ver anexos 1 (GMFCS) y 2(función neuromotora)] y clasificación topográfica mediante los criterios de SCPE (126) (unilateral/bilateral, espástica, atáxica o disquinética) , sensorial (visión-audición, midiendo desde la normalidad hasta la pérdida de función) y neurocognitiva (cociente de desarrollo, escala de Bayley o Griffiths performance scale) (127). La presencia de déficits graves dará lugar a la discapacidad severa, las disfunciones intermedias a la discapacidad leve-moderada y un porcentaje mantiene exploración sin deficiencias.

b) CLASIFICACION DEL ESTADO DE SALUD DE LA BRITISH ASSOCIATION OF PERINATAL MEDICINE AND THE NATIONAL NEONATAL AUDIT PROJECT ON THE CLASSIFICATION OF HEALTH STATUS: BAPM/NNAP

TABLA I: Definiciones de las Categorías de Seguimiento Recomendadas Health Status at 2 years		
Grado de Discapacidad DOMINIO	DISCAPACIDAD GRAVE DEL NEURODESARROLLO (SND)	DISCAPACIDAD MODERADA DEL NEURODESARROLLO (NDI)
	Cualquiera de los siguientes	Cualquiera de los siguientes
MOTOR	PC con GMFCS 3,4 o 5	PC con GMFCS nivel 2
FUNCION COGNITIVA	Puntuación por debajo de -3DS de la media (IQ<55)	Puntuación por debajo de -2DS de la media (IQ55-70)
AUDICION	Hipoacusia severa, que no mejora con audífonos (pérdida >90dB)	Hipoacusia que corrige con audífonos (moderada 40-70dB) o pérdida auditiva intermedia (40-70dB) que no se corrige con audífonos
LENGUAJE y COMUNICACIÓN	No entiende palabras ni signos o Incapaz de comprender órdenes con claves (sólo en medio familiar o con ayuda de gestos)	Lenguaje escaso, con menos de 5 palabras o signos o Incapaz de comprender comandos sin claves, pero sí cuando está en medio familiar o con gestos
VISION	Ceguera o Sólo percibe luces y sombras	Visión reducida pero no tanto como en la severa. o Ceguera unilateral con preservación visión contralateral.
SND: Severe Neurodevelopmental Disability; NDI: Neurodevelopmental Impairment PC: parálisis cerebral. GMFCS: Gross Motor Function Classification System Tomado de: <i>Report of a BAPM/RCPCH working group. Classification of health status at 2 years as a perinatal outcome. British Association of Perinatal Medicine. Available from: http://bapm.org</i>		

En 2008, el grupo de trabajo de la British Association of Perinatal Medicine and the National Neonatal Audit Project on the Classification of Health Status: BAPM/NNAP actualizó las directrices internacionales para la valoración del estado de salud a los 2 años (93).

Constan de una valoración de la esfera neuromotora y neurocognitiva, que incluye valoración sensorial (visión y audición) y escala de desarrollo para valorar capacidades cognitivas y lenguaje. Una vez evaluados, se podrá estimar si el niño tiene una valoración adecuada para su edad o si hay síntomas de discapacidad, que se dividen en leve-moderada o severa:

TABLA II. Otras discapacidades <i>Health Status at 2 years</i>		
DOMINIO	DISCAPACIDAD GRAVE	DISCAPACIDAD MODERADA
RESPIRATORIO	Necesita soporte de O ₂	Tolerancia al ejercicio limitada
GASTROINTESTINAL	Necesita medidas de soporte alimentario (sonda nasogástrica, gastrostomía)	Dieta especial o tiene estoma
RENAL	Requiere diálisis o en lista de espera de trasplante renal	Insuficiencia renal que requiere tratamiento o dieta especial
Tomado de: <i>Report of a BAPM/RCPC working group. Classification of health status at 2 years as a perinatal outcome. British Association of Perinatal Medicine. Available from: http://bapm.org</i>		

c) CRITERIOS CONSENSUADOS PARA DEFINIR DISCAPACIDAD (WHO, 1980)

Sobre estas variaciones de recogida de datos, se da un problema semántico en el uso adecuado de los principales términos que definen la situación de discapacidad. Con frecuencia los términos impairment, disability y handicap se confunden o se utilizan como sinónimos y más cuando se traducen a otras lenguas. En 2001 se aceptaron por consenso las definiciones en la International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) por la World Health Organization (WHO) (128) y una nueva versión en 2007 que incluye niños y jóvenes(129). Recientemente se ha publicado la contribución a la práctica clínica en niños y jóvenes con parálisis cerebral (130).

- **Deterioro (Impairment):** En el contexto de la experiencia de la salud un deterioro o deficiencia es toda pérdida o anormalidad de una estructura o función psicológica, fisiológica o anatómica.
- **Discapacidad (Disability):** En el contexto de la experiencia de la salud una discapacidad es toda restricción o ausencia (debida a una deficiencia) de la capacidad de realizar una actividad en la forma o dentro del margen que se considera normal para un ser humano.
- **Dificultad (Handicap):** En el contexto de la experiencia de la salud una dificultad es una desventaja para un determinada persona, que resulta de una deficiencia que limita o impide el desempeño de un rol que es normal (dependiendo de la edad, el sexo, y social y los factores culturales) para ese individuo.

La discapacidad podemos encontrarla clasificada en 3 niveles (normal, leve-moderado y severo) o en 4 (normal, leve, moderado, severo). Lo que marca la diferencia es la diferenciación entre grado leve e intermedio.

Las 4 discapacidades que medimos son: déficit motor (parálisis cerebral), déficit psíquico (retraso mental), deficiencias sensoriales: déficit visual variable hasta ceguera y auditivo hasta sordera.

Las últimas recomendaciones son unir discapacidad leve-moderada y dejar 3 niveles: discapacidad grave, ausencia de discapacidad y situación intermedia (no cumple criterios de grave y no está asintomático (93).

En muchos estudios se valora el nivel de discapacidad de los pacientes en seguimiento y, sobre su historia neonatal, se intenta relacionar qué patologías neonatales son factores de riesgo para futura discapacidad (102).

III.B.2.1.VALORACION NEUROMOTORA

Constará de una exploración física y neurológica completas. Es importante para normalizar las valoraciones, realizar el ajuste de la edad del niño a su edad corregida, que es la que tendría el niño si hubiera nacido a las 40 semanas.

El momento de los 24 m de Edad Corregida \pm 6 meses) para la valoración está aceptado como punto de inflexión para decir si el prematuro ha ido normalizando su

situación o por el contrario se han ido recabando datos clínicos de mala evolución en las distintas áreas de desarrollo (122).

De ellas, la que puede seguir creando más incertidumbre es el área de neurodesarrollo y es a la que se dedica más esfuerzo diagnóstico(131).

EXPLORACION DEL RECIEN NACIDO PRETERMINO A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

a) VALOR DE LOS HALLAZGOS SEMIOLOGICOS

El desarrollo motor en los niños muy prematuros difiere en varios puntos importantes del de los niños nacidos a término.

En 1972 Drillien describe la tendencia a la actitud extensora en tronco y extremidades con componente adductor en las caderas y que puede acompañarse más adelante de un retraso en las reacciones de apoyo (132). Tales anomalías tienden a resolverse durante el segundo año, pero pueden causar confusión en el diagnóstico de parálisis cerebral. Semiológicamente la hipertonía transitoria presenta algunas características que pueden ayudar a diferenciarla: suele aparecer alrededor de los 3 meses de edad corregida, progresa céfalo-caudalmente, manifestándose inicialmente como retracción escapular (133) y posteriormente va descendiendo hasta afectar a los miembros inferiores, sin que aparezcan retracciones, asimetrías ni retraso de adquisición de la sedestación y la marcha. Lo más frecuente es la normalización progresiva y que a los 18 meses la situación clínica sea normal.

Pedersen (134) obtiene cifras del 35% de distonía transitoria en su muestra de pretérminos, con porcentajes del 35% en los RN de 1000g, 35% para 1000-1499g. y disminuye en los mayores de 1500 g. En el estudio de Pallás-Alonso(131) publican frecuencias similares (36% en una cohorte de 260 RN menores de 1500 g).

El dato de evolución hacia la normalización en los primeros 2 años también se repite en los distintos estudios. De Vries revisó la evolución a los 2 años y medio, de una población de prematuros de menos de 1500 g que presentaron trastornos neuromotores viendo que la mayoría evoluciona bien (135).

En algunas situaciones de pacientes con alto riesgo neurológico, a veces es difícil discernir clínicamente entre la hipertonía transitoria y signos tempranos de espasticidad, estando a favor de la primera es que no haya retraso en la aparición de la sedestación ni aumento de la extensión del eje axial.

La observación cuidadosa de los movimientos espontáneos del niño en el primer año de vida es un factor predictor fiable de la presencia de parálisis cerebral. Prechtel, Ferrari, Hadders-Algrá (136, 137) mostraron la asociación de determinadas conductas motoras (movimientos estrechos, sincronizados) con mayor riesgo de alteración del neurodesarrollo.

Vöhr propone aunar la exploración, la evaluación del desarrollo neurológico y optimizarlo midiendo función motora gruesa y fina (mediante GMFCS y PDI-Bayley)

(138). La exploración debe hacerse siguiendo una secuencia establecida, con el niño tranquilo y desnudo.

Hay antecedentes de clara alarma neurológica en la evolución del desarrollo: los extremadamente prematuros, niños que han tenido complicaciones neonatales graves como HIV con presencia de hidrocefalia o hemorragia parenquimatosa y/o signos de leucomalacia periventricular o los que han tenido infecciones graves en el sistema nervioso central. En ellos, aunque la exploración al alta sea normal, es recomendable iniciar precozmente la intervención de Atención Temprana y la vigilancia estrecha.

Tras la valoración neurológica, si la consideramos normal, no habrá intervención, si genera dudas, habrá que repetirla y si entra dentro del diagnóstico de Parálisis Cerebral clasificarla.

b) VALORACION DE LA PARALISIS CEREBRAL

La parálisis cerebral es el principal proceso de afectación neuromotora secundario a la prematuridad extrema. Los estudios de poblaciones de prematuros muestran cifras en torno al 10%, aunque hay discusión sobre la diferencias que pueden obtenerse entre incluir grupos de prematuros por EG (< 26 o de 28 sem según los estudios) o por peso al nacimiento (< 1500 o de 1000 g al nacer); estos últimos pueden corresponder a RN con CIUR, que tiene más madurez y suelen tener menos frecuencia de parálisis cerebral (139).

Blair and Stanley revisaron las diferencias en aceptar la inclusión de los prematuros con restricción del crecimiento intraútero en las cohortes que utilizan el criterio de peso al nacimiento, en el registro de Western Australia Cerebral Palsy Register y los resultados no se modifica mucho en los menores de 34 semanas(140).

Otro dato que genera confusión es el momento al que se evalúan los niños (hay estudios precoces, entre los 12 y 24 meses (Nelson, Doyle) que sobrediagnostican, posiblemente porque hay muchos que se comportarán como distonía transitoria u otros patrones motores transitorios. Sin embargo Astbury argumenta retrasar la exploración en torno a la edad escolar para mejorar la certeza diagnóstica de cuadros leves que pueden pasar desapercibidos (141).

Clásicamente se admitía como secuela principal de los recién nacidos prematuros la parálisis cerebral, definida como una encefalopatía motora crónica, fija y no progresiva que se produce por una agresión a un cerebro en desarrollo; desde su descripción por Little en 1891 y a lo largo del siglo XX ha mantenido ese concepto. La definición más aceptada fue propuesta por Bax (142) en 1961: la parálisis cerebral es un desorden del tono y de la postura debida a un defecto o lesión de un cerebro inmaduro.

Pero la evidencia clínica nos hace ver que la parálisis cerebral se acompaña muchas veces de trastornos cognitivos, de lenguaje, y también de deficiencias neurosensoriales, que por otra parte pueden también aparecer con poca afectación motora.

Para intentar dar una solución se creó un Comité Ejecutivo Internacional y en 2007 se publicó la resolución para actualizar la definición y la clasificación de la parálisis cerebral (143). La definición actual considera que la parálisis cerebral describe un grupo de desórdenes permanentes del desarrollo, del movimiento y de la postura que causan limitación de la actividad y que son atribuidos a trastornos no progresivos que ocurren en el cerebro fetal o del niño pequeño. El trastorno motor a menudo está acompañado por trastornos sensoriales, cognitivos, de la comunicación y de la conducta, por epilepsia y por problemas músculo-esqueléticos secundarios.

The WHO International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), (129) recomienda el uso de la escala Gross Motor Function Classification System para niños desde los 2 años (123). Se establecen grados de afectación funcional medidos con la escala. En función del nivel de autonomía le asignaremos grados de PC leve (niveles I y II,) moderada-severa (III, IV y V, con nivel de dependencia creciente, que es total en el grado V). Otra escala, que surge como un algoritmo modificado de la GMFCS es la escala Función Neuromotora (122) que valora las etapas de marcha, sedestación, manipulación y sostén cefálico para valorar afectación funcional: desde 0: normal, a 5: afectación grave de la actividad y la función motora (anexos 1 y 2).

PATRONES DE PARALISIS CEREBRAL EN LOS PRETÉRMINOS

Utilizando las recomendaciones de SCPE (Surveillance Cerebral Palsy Europe) clasificaremos la parálisis cerebral: 1) por su topografía, en unilateral (hemiplejía, monoplejía) o bilateral (diplejía, Tetraplejía) y 2) según las características del trastorno del movimiento predominante, en espástica, atáxica y disquinética (que a su vez puede

diferenciarse en distónica o coreotetósica) (126). En los RN pretérminos el patrón predominante es la PC espástica bilateral en forma de diplejía espástica de predominio distal y en miembros inferiores, presentándose muchas veces como un retraso en la liberación de la marcha y un patrón postural de hiperadducción de las caderas y apoyo equino de los pies. Este patrón se suele relacionar con presencia de lesión en las cápsulas internas, que son regiones especialmente vulnerables a los fenómenos de hipoperfusión-isquemia (zonas frontera), dando una imagen de leucomalacia periventricular. Si la lesión es pequeña y circunscrita al ventrículo, se afectarán fundamentalmente las fibras de los miembros inferiores (MMII) y dará este patrón de diplejía. Si la afectación es mayor, se afectarán también las fibras de los miembros superiores (MMSS) produciéndose una tetraplejía, que además suele acompañarse de mayor déficit cognitivo.

De todas las formas de parálisis cerebral, la diplejía espástica es la que produce menos compromiso intelectual.

La otra lesión importante del prematuro es el infarto venoso periventricular (por trombosis de senos venosos o de venas de drenaje periventricular) Suelen ser lesiones extensas y unilaterales y en ellos hay afectación motora contralateral (PC espástica hemipléjica) con déficit cognitivo variable.

En el metaanálisis de Himpens (144) se incluyen 26 estudios para analizar la relación entre la edad gestacional y el tipo, distribución y severidad de la parálisis cerebral. Establece 4 grupos por edad gestacional: 19 de 22 a 27 semanas, 8 de 28 a

31 semanas, 7 de 32 a 36 semanas y 8 de ≥ 37 semanas. Realiza su estudio con los criterios de la SCPE y concluye que la parálisis cerebral de los prematuros es predominantemente espástica (96%) y bilateral (73%).

Los criterios de severidad mayoritariamente admitidos según la escala de función neuromotora son: leve (se puede sentar y caminar), moderada (se sienta pero tiene mucha dificultad para caminar o no lo hace) y severa (no puede sentarse ni caminar). Entre 50 y 61% presentan discapacidad leve (definida como aquella afectación neuromotora con poca afectación funcional), moderada (nivel de afectación que dificulta pero no impide la actividad), entre 31 y 39% y severa (aquella que impide la marcha, comparable con GMFCS IV-V).

III.B.2.2.VALORACIÓN NEUROCOGNITIVA Y SENSORIAL

Aunque hay diferencias entre los distintos países, los distintos hospitales e incluso los distintos profesionales, es importante intentar mantener criterios de valoración uniformes para que luego puedan compararse resultados y plantear cambios o nuevas estrategias.

a) Escalas de desarrollo

En las edades tempranas para la valoración psicométrica se pueden utilizar varias escalas que se han denominado en su conjunto “baby-tests” porque se utilizan en pacientes de 0-30 meses y evalúan las respuestas del niño frente a determinados estímulos (percepción, acomodación...) o el nivel de desarrollo del niño por áreas evolutivas. Hay varias escalas validadas para medir desarrollo madurativo y el uso de unas u otras a veces se decide por las herramientas que se cuenta en el hospital o con

la experiencia del psicólogo que hace la evaluación, siendo esto último una exigencia para dar valor a la información recogida.

En general se acepta como escala de uso internacional el Bayley edición II hasta 2011 (145) y desde entonces el Bayley III. En Bayley II se evalúan 2 índices: MDI (mental development index), que mide una puntuación compuesta cognitiva y de lenguaje, y PDI (psicomotor developmental index), que mide una puntuación compuesta de habilidades motoras gruesas y finas, índice de desarrollo psicomotor. En Bayley III(146) se miden 3 puntuaciones: test cognitivo, valoración del lenguaje (con subescala expresiva y comprensiva) y valoración motora (subescala motor grueso y motor fino). Puntuaciones por debajo de 70 puntos se consideran patológicas en cualquiera de las escalas.

Escala de Brunet Lezine (147): Su primera versión es de los años 50, y se aplicaba a niños de 0 a 30 meses. Fue revisada y se amplió para niños de 3 a 5 años. Evalúa 4 áreas: control postural, coordinación óculo-manual, lenguaje/comunicación y sociabilidad/autonomía. Permite obtener una Edad de Desarrollo y un Cociente de Desarrollo global del niño, así como una valoración parcial de la Edad de Desarrollo y del Cociente de Desarrollo del niño en cada una de las áreas exploradas. Esta escala se utiliza mucho en Atención Temprana porque es relativamente rápida (25 minutos) lo que es útil en niños pequeños. Hace un screening de las distintas áreas del desarrollo y permite una valoración evolutiva del niño.

Escala de Valoración del Comportamiento Neonatal de Brazelton (NBAS): se utiliza en neonatos e identifica 3 tipos de respuesta psicofísica del neonato (aproximación, estrés, autorregulación).

Hay estudios de investigación en los que no se ha pasado ningún test/escala de desarrollo, en general en las bases de datos se admite esta posibilidad pero se pide conocer el motivo (manual VON, 2014) (105). En estos casos se sustituirá por impresión clínica, con valoración clínica cognitiva, del lenguaje y motora, basadas en la observación y exploración durante la visita, contrastada con la información que nos den los padres. Para los niveles motores, se pueden utilizar los niveles de la escala GMFCS.

b) Lenguaje y el comportamiento del niño

Se valora la capacidad de comunicación expresiva y comprensiva del lenguaje y la interacción interpersonal. En general se afecta más el lenguaje expresivo. Valoraremos si el niño comprende palabras de su entorno familiar pero no fuera de ese contexto o ni siquiera en su entorno. En el lenguaje expresivo, se valora si emite palabras por encima de 20 (normal) y alguna frase sencilla.

c) Interacción social – Comportamiento

Ver si hay intención comunicativa mediante lenguaje no verbal (miradas, tacto, señala) y si muestra interés por alguna determinada actividad u objeto.

d) Visión y Audición

Hay que valorar qué nivel de pérdida de función. Lo clasificaremos como leve, moderado o severo según la deficiencia se recupera con prótesis (gafas o audífonos), moderado si se recupera parcialmente y severo si no mejora a pesar de las ayudas (gafas, lentillas, audífonos, implantes cocleares).

Es de interés conocer qué riesgo de secuela-minusvalía-discapacidad tienen las distintas patologías que afectan con mayor frecuencia a este grupo de población y qué morbilidad puede presentarse en los primeros 2 años de edad corregida.

Actualmente sabemos que la normalidad al alta de la UCIN no asegura la ausencia de alteraciones futuras, principalmente en neurodesarrollo, pero además, la normalidad clínica a los 2 años de edad corregida, tampoco asegura ausencia de problemas más adelante, que suelen ser de corte cognitivo o parálisis cerebral leve que no se detectó en las edades más tempranas.

Con estas valoraciones estandarizadas tenemos “la fotografía” de los enfermos en ese momento y podremos asignarle una puntuación que nos deje ver qué nivel de discapacidad presenta.

IV.BASES DE DATOS NEONATALES. REDES DE TRABAJO NACIONALES E INTERNACIONALES

Muchos servicios de Neonatología tienen su propio registro de pacientes pretérminos, a los que siguen después del alta con el objetivo de proporcionar, al paciente y a su familia, el apoyo que inicialmente muchos de ellos requieren y también un seguimiento que permita la identificación precoz de las posibles secuelas evolutivas y plantear la intervención temprana.

Para poder mejorar la asistencia es importante identificar los riesgos y valorar los resultados poblacionales.

Con el objetivo de poder hacer el seguimiento después del alta de la Unidad Neonatal y vigilar el desarrollo de los prematuros que sobreviven, empezaron a diseñarse las primeras Bases de Datos Neonatales (26, 34, 148, 149) a finales de los años 80 y comienzos de los 90, con intención de recoger la información pre, peri y neonatal durante el ingreso del paciente y después mantener un seguimiento clínico evolutivo, sobre todo en el área del crecimiento y neurodesarrollo en los primeros dos años de vida.

De esta manera las bases de datos se han convertido, como señala Moro, en “observatorios clínicos” inmejorables para saber lo que ocurre en una cohorte. Permiten hacer un estudio de la práctica clínica diaria, con resultados efectivos a

diferencia de los ensayos clínicos aleatorizados que se realizan en condiciones preestablecidas.

Como prolongación de la recogida de datos de los recién nacidos, con todos los parámetros de morbilidad, se crean los programas de seguimiento, para poder conocer la evolución clínica de los prematuros que han tenido complicaciones durante su estancia en la UCIN y, más inquietante, la de los que salieron de alta sin morbilidad asociada (exploración clínica y pruebas complementarias sin alteraciones). El interés se centrará en detectar precozmente, las posibles alteraciones en su proceso de desarrollo global y si hay áreas del desarrollo más sensibles y con expresión clínica a medio plazo.

Numerosos trabajos han convertido los programas de seguimiento en una potente herramienta sociológica y estadística de comparación ya que nos permiten ver la evolución de los prematuros una vez que son dados de alta. Igualmente proporcionan nuevos datos para detectar los problemas evolutivos, ya que no todos los equipos de trabajo disponen de los mismos medios. También surgen nuevas propuestas de evaluación que implementarán nuestro conocimiento, como fue la clasificación de ROP en 2005 (90), la clasificación funcional motora GMFCS (123), o las escalas de desarrollo Bayley II y III (145, 146) , que pueden ser distintas en los diferentes estudios.

Las nuevas técnicas de neuroimagen han permitido dibujar mejor la fisiopatología del daño cerebral y hablar en muchos casos de encefalopatía del

premature para expresar la variedad de procesos lesivos que a su vez pueden mostrar distintas facetas clínicas (87).

El hecho de llevar a cabo el primer corte del seguimiento a los 2 años de edad corregida se acepta por considerarlo como un momento evolutivo suficiente para poder evaluar si la trayectoria del desarrollo es normalizadora o si, por el contrario han ido apareciendo signos clínicos evolutivos anómalos o falta de progresión en las distintas áreas del desarrollo. Se sabe que con frecuencia los hitos madurativos de los prematuros pueden seguir una secuencia más lenta o una evolución algo diferente, que luego puede irse normalizando. Conocer este hecho es importante pero a la vez inquietante porque no siempre podemos saber si estamos ante las primeras evidencias semiológicas de una parálisis cerebral o una situación evolutiva transitoria hacia la normalización motora.

Para conseguir cohortes con gran número de recién nacidos de menos de 1500 g, empezaron a crearse *Redes de Trabajo Neonatales*, con ampliación de la participación local al territorio nacional e internacional, aumentando el número de casos incluidos, que aumentan la validez de los resultados. Esta forma de trabajo integrado permite a los profesionales de cada UCIN disponer y compartir información valiosa, formar parte de proyectos de investigación internacional y poder comparar los resultados de su centro con los de la red general.

PRINCIPALES REDES DE TRABAJO NEONATALES

VERMONT OXFORD NETWORK (VON)

<http://www.voxford.org>

Vermont Oxford Network se estableció en 1989 con el objetivo de mejorar la eficacia y la eficiencia de la atención médica de los recién nacidos y sus familias a través de programa coordinado de investigación, educación y mejora de la calidad de los proyectos (27).

La Vermont Oxford Network se fundó como una corporación sin ánimo de lucro financiada con las cuotas de afiliación de sus socios, subvenciones y contratos.

Para conseguir estos objetivos, VON tiene bases de datos que incluyen información de las intervenciones y los resultados de los pacientes incluidos.

- Hay una base de datos general, en la que participan todos los miembros: VLBW-DATABASE, cuyo objetivo es el seguimiento del RN<1500g e identificar características asociadas a discapacidad grave. La VON recoge los datos de todos los RN entre 401-1500 g (desde 1998, los nacidos antes de 1996, consideran pesos entre 500 y 1500 g) o nacidos ente 22 y 29 sem de EG. Incluye los fallecidos antes de ingresar en UCIN.
- Hay opción de participar en una base de datos extendida para todas las UCIN
- Y un registro para recién nacidos con encefalopatía

Se describe el protocolo en 1989. Los primeros centros empezaron a trabajar en 1990 (36 centros, de ellos el 11% hospitales universitarios, 44% asociados al hospital universitario y 44% no asociados) y ya en ese año se reclutaron 2.961 nacidos con peso inferior a 1000 g. Los datos de valoración y resultados de morbilidad hasta el alta neonatal fueron publicados por el grupo de trabajo del proyecto base de datos de la VON en Pediatrics, 1993 (34).

La base de datos es la piedra angular de los esfuerzos de mejora de calidad. Una vez analizados los datos, se emiten informes de resultados con periodicidad trimestral y es muy útil para la investigación epidemiológica. Proporciona datos generales de todas las UCIN que colaboran y los datos individuales de cada centro. Es una fuente de información de gran interés, ya que estudia situaciones reales de la práctica clínica y puede ayudar a cambiar alguna actitud en el manejo de los grandes prematuros.

La filosofía básica de la Red fue integrar la investigación en la práctica diaria a través del diseño de estudios simples y pragmáticos para dar respuesta a las preguntas que surgen en la práctica diaria de los profesionales de la salud involucrados en el cuidado de estos niños. A lo largo del tiempo ha mantenido estas ideas y ha ganado la incorporación y cooperación de neonatólogos, enfermeras neonatales y otros profesionales que ofrecen voluntariamente su tiempo y esfuerzo para participar en la Red.

El primer proyecto de calidad se denominó NIC/Q y se hizo con la colaboración de 10 UCIN, utilizando los métodos de mejora de colaboración y evaluación comparativa de los cuidados intensivos neonatales. Basado en esta primera experiencia, se propuso hacer estudios de mejora de la calidad basados en la evidencia, colaborativos para la Neonatología y que se denominan NIC/Q2000, planeándose 4 hábitos clave de mejora: el hábito para el cambio, el hábito para la práctica como un proceso, el hábito para el aprendizaje colaborativo y el hábito para la práctica basado en la evidencia.

Permite aumentar el conocimiento y ver los resultados globales así como los del propio centro.

El número de miembros así como el número de UCIN que participan en las bases de datos se ha ido incrementando progresivamente desde la creación de la VON en 1989. Así se ha pasado de 36 centros participantes en 1990, a 51 en 1991, 80 en 1992 y, en 2008, 750). Además la participación es cada vez más internacional. En los datos de 2008 publicados en Clinics of Perinatology, 2010, vemos que hay 576 centros americanos y 174 internacionales (11 centros españoles, entre los cuales ha formado parte el HCSC durante muchos años).

A lo largo de su andadura, la VON ha implementado y sofisticado sus herramientas de recogida y procesamiento de datos, dando importancia a la mejora de la calidad y a la facilitación del conocimiento de la información y de la comunicación de los miembros.

Los estudios multicéntricos con muchos centros participantes, requieren un ajuste de riesgo en las posibles diferencias de recogida de los datos (150) que se lleva a cabo mediante un modelo multivariable de ajuste de riesgo diseñado para detectar factores que tengan relación con el mismo.

MEJORIA DE CALIDAD (QUALITY IMPROVEMENT)

La mejoría de la calidad es el foco principal de la VON en los últimos 15 años.

Las actividades han incluido 6 NICQ (Neonatal Intensive Care Quality) colaborativas y una serie de 9 internet-based iNICQ. Los trabajos realizados están disponibles online para los miembros VON y se presentan en el congreso anual de calidad (Annual Quality Congresses) coincidiendo con la reunión anual de los miembros de la VON.

Desde hace unos años, la VON está trabajando en otra herramienta informática, la NICQpedia, que combinará el acceso a los datos combinándolo con novedades en conocimiento, herramientas y recursos.

ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO

En 2010 publican un estudio de seguimiento de 6.198 RN de pesos entre 401 a 1000 g nacidos en periodo 1998-2003 en 33 centros VON norteamericanos (150). Se evaluó su situación de desarrollo entre los 18 y los 24 meses de edad corregida. En el periodo de estudio murieron 1.4% de los pacientes y, de los restantes (6110), se

estudiaron 3567 (58.4%). Se detectó discapacidad severa en el 34% de los niños estudiados y se comprobó que los de mayor riesgo fueron los de <26 sem, en los que la tasa de discapacidad severa subió a 35.8%. El estudio de regresión logística multivariable sugiere que la leucomalacia periventricular quística, las malformaciones congénitas y la hemorragia intraventricular severa eran las situaciones que tenían mayor asociación con discapacidad severa.

Comparado con los resultados aportados en un estudio similar del NICHD, las cifras de discapacidad obtenidas en el estudio de la VON eran más bajas, esto puede tener relación con las características sociológicas poblacionales; en el caso de la VON las familias eran mayoritariamente parejas mayores de 16 años, mientras que en el estudio del NICHD había un 49% de madres jóvenes monoparentales y un 28% con bajo nivel de estudios. En los estudios de seguimiento se ha añadido un formulario que incluye las familias monoparentales y se ha visto que tiene un alto valor predictivo de discapacidad severa.

En 2006 se reunió el Panel Internacional de expertos (American Association of Pediatrics, NICHD-NRN, Vermont Oxford y Sº californiano de salud infantil) con el objetivo de definir unos FACTORES INDICADORES DE CALIDAD que permitan valorar los programas de seguimiento de RN con VLBW. Tras una exhaustiva revisión de la bibliografía, se siguió la metodología de consenso y se propusieron 70 indicadores de calidad (151).

ENSAYOS CLINICOS de la VON: Para esta red de trabajo es muy importante la puesta en marcha de ensayos clínicos que ayuden a generar nuevos conocimientos y evidencia para la práctica clínica.

El primer trabajo realizado en la red VON, publicado en 2010 por Horbar (150) fue un estudio multicéntrico para medir las diferencias entre dos surfactantes administrados a niños con dificultad respiratoria. Fue un éxito y sirvió para demostrar la capacidad en la recogida de datos por los investigadores voluntarios y la alta calidad de los ensayos clínicos a bajo costo.

El segundo ensayo clínico fue el estudio aleatorizado de tratamiento con corticoides en las 12 horas previas al parto para ver si esto disminuye la tasa de mortalidad y la lesión pulmonar crónica en neonatos de menos de 1000 g. Se llevó a cabo en una población de 800 recién nacidos y participaron 40 centros.

Un tercer ensayo clínico, liderado por Jeannette Connor plantea el estudio de prevención de infección nosocomial en los RN menores de 1000 g: la profilaxis con emoliente en lesiones cutáneas se vio que aumentaba el número de infecciones por *stafilococo coagulasa negativo*.

Actualmente hay dos estudios en marcha: manejo del prematuro en paritorio y prevención de sordera.

Como resumen decir que los ensayos clínicos en red son parte de una estrategia coordinada de investigación y mejora de calidad.

La Vermont Oxford Network es única por varios motivos:

- Los centros colaboradores representan un espectro amplio de unidades neonatales de hospitales universitarios y no universitarios.
- No todos son hospitales terciarios; muchos son centros pequeños y no tienen residentes de pediatría ni especialistas de neonatología.
- Los investigadores participan de forma voluntaria, no remunerada y pagan una cuota por ser miembros de la VON: esto es una gran diferencia de otras redes, de carácter estatal, como NICHD (Neonatal Research Network), que es enteramente financiada y que sólo incorpora hospitales terciarios universitarios, con residentes de pediatría y especialistas en neonatología.
- En resumen: VON es una red colaborativa y voluntaria formada por unidades de cuidados intensivos neonatales, que realiza estudios de alta calidad y bajo coste (los profesionales son voluntarios para la investigación y no remunerados), que se centran en problemas de la práctica clínica diaria. Los datos de resultados en 1990 presentan una marcada variabilidad, con desviaciones estándar grandes, por lo que se pretende hacer estudios randomizados de forma que permitan identificar mejor los problemas y buscar intervenciones efectivas, mejorando también la calidad de las UCIN.

- A lo largo de su historia, la VON ha ido reclutando cada vez más centros colaboradores, siendo en la actualidad más de 900 centros y con cada vez mayor participación internacional, entre los que se encuentran 10 centros españoles.

SEN1500

(www.se-neonatal.es)

Es la red neonatal de referencia española (26). El proyecto se inició en el año 2000 bajo los auspicios de la SEN (Sociedad Española de Neonatología), tras analizar la situación de los RN con peso menor de 1500g, para dar unidad al manejo y seguimiento de estos pacientes.

Inició su andadura de recogida de datos en 2002, tras dos años previos de reuniones, reflexiones y toma de decisiones para definir objetivos de líneas de trabajo y definición de las variables para dar forma a su manual operativo (disponible en www.se-neonatal.es).

Sus objetivos iniciales fueron:

1. Conocer las características demográficas de los menores de 1500 g en nuestro país
2. Las estrategias terapéuticas implantadas en las Unidades Neonatales de nuestro entorno y su variabilidad.
3. La morbilidad y la mortalidad de estos niños inmaduros.

4. Comparar los datos obtenidos con los de las distintas unidades participantes, así como con los de otras Bases de Datos internacionales.

Siguiendo el modelo de la Vermont Oxford Network, de la que algunos hospitales formaban parte en ese momento, incluido el HCSC, que lideró la dirección inicial de la red SEN1500, se hizo una invitación para su colaboración voluntaria a todas UCIN españolas que dieran asistencia a RN <1500g. Inicia la recogida de datos en el 2002, con el objetivo de estudiar la morbilidad, mortalidad y evolución de neurodesarrollo en niños con peso al nacimiento inferior a 1500 g, admitidos en Unidades Neonatales españolas que voluntariamente participan en el programa.

Se establecieron 3 grupos de trabajo:

- 1) Morbi-mortalidad
- 2) Programa de seguimiento a los 24 meses de edad corregida
- 3) Situación social.

Además de los grupos de trabajo clínico-asistenciales, la red tiene una unidad de apoyo técnico, donde se incluye la unidad de soporte epidemiológico que supervisa la calidad epidemiológica de los datos entregados por los distintos hospitales y una unidad de soporte informático para procesar los datos; esta unidad es fundamental para el trato adecuado de los datos y validez de los resultados. En cada unidad neonatal al menos una persona (pediatra-neonatólogo) es responsable de recoger los

datos, cumplimentar los formularios y enviarlos cada 3 meses por una agencia (computer agency) al grupo de coordinación central.

A través de una web activa y dinámica (websen1500) la organización emite informes anuales de morbilidad globales y específicos por cada centro y bianuales de los resultados del seguimiento a los 2 años de edad corregida.

Estos datos son utilizados como evaluación comparativa y programas de estrategia de mejora de la práctica clínica.

Uno de los objetivos principales de la red SEN1500, es aglutinar el seguimiento de los RN pretérmino de muy bajo peso nacidos en hospitales españoles con Unidad Neonatal competente para su manejo en UCIN y poder recoger los resultados con un protocolo común. Ello permite disponer de la información poblacional fiable y analizarla para ver en qué puntos se puede implementar.

PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES: Desde su creación, la actividad científica es muy activa y han sido publicados múltiples trabajos en revistas de alto impacto (Anales Españoles de Pediatría, Am. J. Perinatology, Neonatology), entre los más relevantes los relacionados con la puesta en marcha de la base de datos, varios artículos de seguimiento de patrón madurativo, pérdidas y abandonos en las bases de datos, viabilidad de prematuros extremos, nuevas curvas de crecimiento intrauterino para

prematurados de extremado bajo peso, estudio de extremado bajo peso. A todo este contenido también se puede acceder a través de su web.

Hay también un grupo de trabajo para liderar las relaciones con Bases de Datos Internacionales (principalmente con Vermont Oxford).

PARTICIPACION: En el boletín de Septiembre de 2015 el número de hospitales pertenecientes a la SEN1500 es de 107.

Actualmente la SEN1500 tiene como objetivos generales:

- Conocer y contrastar la calidad de la asistencia neonatal en los RN de muy bajo peso.
- Conocer y contrastar los factores socioeconómicos en el grupo más vulnerable de la población neonatal.
- Conocer y contrastar el desarrollo neurológico a la edad de dos años.
- Promover la investigación epidemiológica perinatal.
- Facilitar e impulsar la realización de ensayos clínicos prospectivos multicéntricos
- Ayudar a la Unidades Neonatales a identificar problemas para mejorar su práctica asistencial.

OTRAS REDES NEONATALES

EPICURE STUDY GROUP

(www.vics-infantstudy.org.au)

Este grupo europeo de investigación y seguimiento se crea en 1995 para estudiar la supervivencia y los problemas de salud de los recién nacidos de menos de 26 semanas de edad gestacional. El objetivo inicial fue hacer un estudio de todos los recién nacidos entre las 20 y las 26 semanas de edad gestacional en el periodo desde 1 de Marzo al 31 de Diciembre de 1995 en Reino Unido e Irlanda (276 hospitales y maternidades).

A partir de esta cohorte de 314 recién nacidos, el grupo ha hecho estudios prospectivos desde el alta hospitalaria, a los 30 meses (283 niños, pérdidas muy escasas) y a los 8 años, donde ha podido hacer estudio de crecimiento y de neurodesarrollo.

Tienen múltiples publicaciones en revistas de alto impacto (NEJM desde 2000 hasta 2015).

VICTORIAN INFANT COLLABORATIVE STUDY GROUP (VICS)

(www.vics-infantstudy.org.au)

Esta red tiene su origen en Australia; es un estudio colaborativo entre hospitales. Su objetivo es el seguimiento del pretérmino desde el nacimiento hasta la edad adulta.

Publicaron los resultados de su primera cohorte de 220 RN menores de 27 semanas durante 1991 y 1992. Desde entonces tiene múltiples publicaciones de cohortes sucesivas y comparativas, con algunos estudios centrados en deficiencia sensorial. También ha compartido datos de pacientes fuera de la edad pediátrica, con

deficiencias cognitivas. En los últimos dos años están saliendo los primeros trabajos de antiguos pretérminos a la edad de 18 años.

EPIPAGE

(<https://epipage2.inserm.fr/index.php/en/>)

Epipage 1: Cohorte francesa que recoge información de 9 áreas francesas de recién nacidos de menos de 33 semanas, desde 1997. Ha continuado como Epipage 2.

Han publicado varios trabajos sobre parálisis cerebral y en conjunto con cohorte belga.

EPIBEL

Cohorte belga. Primera publicación de los resultados a los 3 años de edad, de cohorte de 95 RN de menos de 26 semanas de EG nacidos entre 1990-2000.

EXPRESS

Cohorte creada en Suecia en 2004. Seguimiento de menores de 27 semanas nacidos entre 2004-07. Estudio de escala de cuidados y acción en sala de partos y si esta conducta modifica la tasa de morbilidad neonatal y/o la discapacidad a los 30 meses de vida. Lo comparan con grupo control.

NICHD-NRN

(<https://www.nichd.nih.gov/>)

National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network: el Instituto Nacional de la Salud Infantil y Desarrollo Humano *Eunice Kennedy Shriver* (NICHD, por sus siglas en inglés) es una agencia del gobierno federal que realiza

investigaciones sobre temas de salud. Se creó en 1962 y es parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. La Red de Investigación Neonatal (NRN, por sus siglas en inglés) del NICHD, apoyada por el Departamento de Maternidad y Perinatología del NICHD, se creó en 1986 para mejorar la atención y el pronóstico de los neonatos, especialmente de los recién nacidos con muy bajo peso en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), a través de la investigación. La NRN reúne a investigadores de 16 centros clínicos universitarios, un Centro de Coordinación de Datos sobre Redes y al personal del NICHD. Hay investigaciones intramuros (dentro de la propia red) y extramuros (colaborando con otras organizaciones). Tienen múltiples publicaciones en revistas de alto impacto que abordan seguimiento, aspectos sociales y review.

ESTUDIOS DE REVISIÓN DE LOS PROGRAMAS DE SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

En los últimos años ha aumentado claramente el número de publicaciones con evolución de las cohortes a lo largo del tiempo y esto nos ayuda a ver la dimensión de la prematuridad a lo largo de la vida.

Sabemos que las secuelas de la morbilidad neonatal suelen presentarse agrupadas, sobre todo en los RN de menor edad gestacional, lo cual hace que el abordaje sea complejo y requiera un enfoque necesariamente multidisciplinar. Más a largo plazo, en estos pacientes con discapacidad grave, la clínica neuromotora y muchas veces también la neurocognitiva condicionará una situación de discapacidad severa con un nivel de dependencia total.

Pero hay otros pacientes cuya situación al alta neonatal fue favorable y en los que pueden ir apareciendo evolutivamente situaciones deficitarias no siempre relacionadas con su morbilidad previa conocida, pero que alteran el proceso madurativo natural del recién nacido en las primeras etapas, presentando datos clínicos de retraso o alteración del mismo (crecimiento ponderoestatural lento, alteraciones neuromotoras, deficiencias sensoriales, retraso del lenguaje, dificultades de aprendizaje, trastornos conductuales).

En los casos más leves, pueden aparentar normalidad clínica y no detectarse alteración inicial pero sí en edades más tardías, habitualmente en forma de déficits de aprendizaje, trastornos de conducta y de coordinación, que permiten mayor nivel de autonomía y mejor calidad de vida que los de afectación temprana y grave.

Así, las bases de recogida de datos que surgieron inicialmente, en los años 90, con la intención de hacer un registro de los niños prematuros, cada vez amplían más el periodo de seguimiento y hay ya un grupo nutrido de publicaciones de estudios de cohortes en escolares, adolescentes y adultos con antecedente de nacimiento prematuro (38, 70, 98, 115, 152, 153).

Aarnoudse Moens (154) realizó un metaanálisis de revisión de la situación neuroconductual de una población de RN pretérminos en la edad escolar, desde 1998 a 2008. Incluyó 14 artículos de logros académicos, 9 de trastorno de conducta y 12 de función ejecutiva, en antiguos prematuros de menos de 33 semanas de EG o menos de 1500 g de peso al nacimiento, comparándolos con controles a término. Concluye que

esta población presenta déficits moderados-severos de rendimiento académico, problemas de atención y de funciones ejecutivas (sobre todo fluidez verbal, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva) que se mantienen en el tiempo, acompañándoles a la edad adulta.

Estos registros de pacientes, sobre todo los internacionales que reúnen muchos casos en seguimiento, nos ayudan a investigar situaciones y a cambiar de estrategia, como ocurrió a finales de los 90, al ver que el uso de los corticoides postnatales en niños con patología pulmonar, se acompañaba de mayor número de casos de atrofia cerebral, trastornos del desarrollo y parálisis cerebral (155), por lo que se abandonó su uso.

Por todo esto se hace muy importante la puesta en marcha de estudios de seguimiento eficaces y prolongados en el tiempo, de los grandes pretérminos desde que son dados de alta de la unidad neonatal.

Estos estudios deberían ser motivo de enriquecimiento informativo para cada Unidad Neonatal y para la comunidad de neonatólogos y pediatras en la medida que permiten estudiar situaciones con múltiples observadores y plantear estrategias de cambio. Con esta filosofía nacieron las primeras Bases de Datos Neonatales y en la actualidad son muchas las publicaciones compartidas que permiten el acceso al conocimiento, así como la colaboración internacional y el contraste de resultados.

Es muy importante intentar unificar herramientas y métodos de trabajo aunque a veces no se consigue por normas intrínsecas hospitalarias. Es este un tema debatido en la literatura, con varios estudios de revisión de sesgos y fallos metodológicos.

De los artículos de revisión de programas de seguimiento neonatal debemos mencionar el artículo, ya clásico de Escobar (156) del año 1991, en el que tras revisar más de 1000 referencias y seleccionar más de 100, propone un “conjunto mínimo de datos” que deben aparecer siempre en los estudios de seguimiento. Entre ellos, los imprescindibles serían: número de recién nacidos como n poblacional (el denominador), definición común del término parálisis cerebral, dos o tres test estandarizados, evaluadores enmascarados, y randomización simple. De esta forma los estudios podrán ser comparables y los resultados extrapolables. La revisión concluye diciendo que no hay diferencias notables entre los distintos estudios seleccionados y hace mención a la importancia de mantener herramientas comunes en la recogida de datos, para poder medir con rigor los resultados y confrontarlos con los de otros grupos de trabajo.

En esta misma línea de revisión de resultados, Lorenz(157) publicó en 2011 un artículo de revisión sistemática de los artículos publicados en lengua inglesa de estudios de seguimiento de neurodesarrollo de RN de extremadamente bajo peso (menores de 27 sem), que suponen un total de 38 artículos de neurodesarrollo desde 1970 a enero de 2011, obteniendo datos heterogéneos, con prevalencias altamente variables (la prevalencia media de discapacidad es de 36%, con rangos en los distintos estudios entre el 10 y 61%). Las mayores limitaciones son la variación de criterios para

la discapacidad (parálisis cerebral, ceguera, sordera) pero algunos, con criterios comunes, tienen resultados de discapacidad muy variables.

Reseña que algunos estudios son antiguos, previos al uso de corticoides prenatales y surfactante. Propone hacer una recogida de datos neonatales uniforme, insistiendo en la edad gestacional como parámetro de madurez fetal y mantener los estudios de seguimiento hasta los primeros años escolares, con estudios comparativos con controles sanos a término, sin necesitar ya la corrección de la edad gestacional.

Podemos resumir diciendo que en la actualidad las redes de trabajo neonatales deben insistir y aunar esfuerzos para potenciar el seguimiento post-alta de estos pequeños, porque las cifras totales de mortalidad han bajado (sobreviven más de la mitad de los nacidos a las 24 semanas, la mayoría de los que nacen con 25 semanas y los datos de supervivencia de los menores de 23 sem van creciendo) pero la tasa de morbilidad es alta. Esto es importante, ahora que conocemos mucho más de los factores pronósticos de la patología neonatal, que hemos visto que el manejo de patologías tan graves como la DBP y la ROP grave han cambiado su paradigma y como la neuroimagen también enriquece nuestro conocimiento. Las bases de datos son excelentes observatorios clínicos que nos ayudan al diagnóstico temprano de las deficiencias y a continuar el estudio de estos niños más allá de la etapa preescolar, con el fin de diagnosticar trastornos de aparición solapada y más tardía.

II. OBJETIVOS

I. JUSTIFICACION DEL TRABAJO

Todas las Unidades de Neonatología y, más si cabe, las de nivel III b que atienden a recién nacidos muy inmaduros, están obligadas a la mejoría continuada de la práctica clínica, siendo un buen índice de calidad los resultados obtenidos con los RN de muy bajo peso que sobreviven a los 24 meses de edad corregida.

Por todo ello y al ser la Unidad Neonatal del HCSC una Unidad IIIb de referencia en la Comunidad de Madrid y con el objetivo de mejorar los protocolos de manejo de los menores de 1500 g, hemos realizado este trabajo sobre el estado de salud de estos niños y muy especialmente las alteraciones del desarrollo psicomotor a los 24 meses de edad corregida en una cohorte de nuestro servicio.

Con los resultados obtenidos y analizados, al disponer como herramienta de trabajo la propia de la SEN1500, podremos ampliar las estrategias de mejora de la calidad en nuestro hospital y en otros centros españoles.

II. HIPOTESIS

La valoración de los RN pretérmino de menos de 1500 g al nacimiento, cuando tienen 2 años de edad corregida, permitirá conocer la situación del estado de salud y de desarrollo y poder diagnosticar la existencia de alteraciones en los distintos dominios del mismo.

III. OBJETIVOS

EL Servicio de Neonatología del HCSC es una Unidad Neonatal de Nivel III b y atiende a recién nacidos de gran complejidad. Es uno de los 4 centros de referencia para el traslado neonatal de la Comunidad de Madrid. Estos traslados pueden hacerse intraútero o postnatales. Una de las causas son los recién nacidos pretérmino de muy bajo peso.

Durante el ingreso en UCIN aparecen patologías propias de la prematuridad y complicaciones que pueden interferir en el desarrollo futuro, pero otros casos son dados de alta en la Unidad Neonatal con diagnóstico de exploración normal, sin morbilidad. Es interesante conocer la evolución posterior, su patrón de desarrollo y la presencia de secuelas a los 2 años.

Por ello nos hemos propuesto realizar el presente estudio con los siguientes objetivos específicos:

- **Objetivo principal:** describir la situación clínica y el estado de desarrollo a los 2 años de edad corregida, de una cohorte de prematuros con peso al nacimiento inferior a 1500 gramos, nacidos en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid en el periodo 01.01.2002 a 31.12.2006 e ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

- **Objetivos secundarios:**
- **Segundo Objetivo:** Estudiar, en dicha cohorte, la diferencia en la situación clínica a los 2 años de edad corregida entre los nacidos con peso menor o igual a 1000 gramos y los que pesaron entre 1001 y 1500 gramos.
- **Tercer objetivo:** Comparar los datos obtenidos en nuestra cohorte de seguimiento de RN menores de 1500 gramos a los 2 años de edad corregida con los datos de la red nacional SEN1500 en el mismo periodo de tiempo y analizar las posibles diferencias. Este procedimiento de comparación entre UCIN es uno de los objetivos de las redes de trabajo neonatales y nos permitirá evaluar la variabilidad de nuestra práctica habitual.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. MATERIAL Y METODOS

I. MATERIAL

POBLACION DE ESTUDIO

Cohorte de seguimiento formada por la población de recién nacidos en el periodo 01/01/2002 a 31/12/2006 en el Hospital Clínico San Carlos (o que fueron trasladados en los primeros 28 días de vida desde hospitales que no pertenecían a la red SEN1500), con un peso al nacimiento inferior a 1500 gramos. A esta población sujeto de estudio la denominamos **HCSC**.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Niños nacidos vivos con peso al nacimiento menor de 1500 g. en el HCSC con valoración de seguimiento post-alta neonatal a los 24 meses de edad corregida \pm 6 meses. Si la valoración se hizo antes, pero después de los 12 meses, sólo será válida si fue normal.

II. MÉTODOS

Recogida de datos

Los niños fueron vistos en consultas de seguimiento a los 3, 6, 9 ,12m (el primer año de vida) y a los 18 y 24 m (el segundo año de vida).

En la población de estudio, la cita para llevar a cabo la valoración de los 2 años está estandarizada y se llevó a cabo por un equipo multidisciplinar formado por neonatólogo, neuropediatra, psicólogo infantil, oftalmólogo, otorrinolaringólogo, rehabilitador, endocrinólogo y gastroenterólogo. En condiciones habituales, si el paciente no puede acudir, se le da opción a reprogramar la cita para ser atendido dentro del periodo exigible (24 meses \pm 6 meses) (aneos 3).

Todas las variables estudiadas, las dependientes y las independientes, se ajustaron a las definiciones consensuadas en el Manual Operativo de la red SEN1500 (www.se-neonatal.es).

El neonatólogo responsable del programa de seguimiento reportó los datos recopilados en el cuaderno de recogida de datos (CRD) a través de la web red SEN1500 (siguiendo las normas de identificación solicitadas) y así fueron incluidos en los datos generales de la SEN1500.

III. VARIABLES ESTUDIADAS

Variables Dependientes: las variables de resultado a los dos años:

- 1) Somatometría a los 2 años de edad corregida: percentiles de peso, talla y perímetro cefálico para las dos cohortes. Se crearon 4 grupos de percentiles (P<3, P3-10, P10-90, P>90). Se utilizaron las curvas de Carrascosa con el dato de edad corregida (definida como la edad que tendría el niño si hubiera nacido a las 40 sem de EG). Somatometría: medida de peso, talla y perímetro cefálico (los

datos del peso expresados en gramos y la talla y el perímetro cefálico en centímetros). Estos datos se procesaron informáticamente para calcular el percentil y el z score para su edad corregida). Las mediciones se hicieron con el niño desnudo y la talla, siempre que fuera posible, tumbado. Se midió el perímetro fronto-occipital máximo con una cinta inextensible.

2) Valoración neuromotora y exploración neurológica a los 2 años de edad

corregida: indica si la adquisición de hitos motores es acorde con su edad corregida.

Se valoraron situación de normalidad, dificultad o imposibilidad para:

2.1) Equilibrio cervical (sostén cefálico)

2.2) Equilibrio bi-isquiático (sedestación)

2.3) Apoyo bipodal (marcha)

2.4) Uso propositivo de las manos (autonomía para la manipulación)

2.5) Presencia de algún trastorno motor acorde o no para su edad corregida.

Se utilizaron:

- Exploración clínica basada en patrón de neurodesarrollo evolutivo (Amiel-Tison).
- Evaluación funcional mediante Escalas de Función Neuromotora y /o GMFCS (Gross Motor Function Classification System) (ver anexos-1,2). La situación funcional se consideró como sigue:

- CONTROL CEFÁLICO ADECUADO cuando el niño mantenía erguida su cabeza en decúbito prono, en decúbito supino la elevaba para intentar levantarse y en tracción ventral la cabeza superaba línea clavicular.
- CONTROL DE SEDESTACIÓN ADECUADO cuando el niño podía mantenerse sentado y era capaz de usar sus manos para coger elementos o distraerse, sin claudicar el tronco, durante más de un minuto.
- SEDESTACIÓN INCOMPLETA cuando presentaba cifosis torácica y apoyos laterales
- SEDESTACION NO CONSEGUIDA cuando no era capaz de mantenerse en postura de sedestación (por hipo o por hipertonía).
- MARCHA LIBERADA cuando el niño era capaz de caminar, al menos 5 pasos, sin agarrarse.
- MARCHA INESTABLE cuando daba pasos titubeantes o ayudándose de apoyos.
- AUSENCIA DE MARCHA cuando el niño puesto en posición bipodal, no daba pasos.
- La MANIPULACIÓN a los 2 años se consideró NORMAL cuando el niño cogía y transfería de mano los objetos, tenía pinza digital y manipulación funcional que le permitía autonomía para comer y coger objetos.
- Se consideró que el DESARROLLO MOTOR A LOS 2 AÑOS ERA NORMAL cuando no se apreciaron alteraciones durante la exploración neurológica en el tono, fuerza, reflejos o coordinación y los hitos madurativos fueron acordes con su edad corregida para la edad gestacional.

3) La presencia de parálisis cerebral y sus distintas formas de presentación. Para su clasificación se siguieron los criterios de Surveillance of Cerebral Palsy in Europe, SCPE, 2000):

1. PC Espástica:

1.1. Unilateral (monoplejía, hemiplejía).

1.2. Espástica bilateral: dipléjica, tetrapléjica.

2. PC Disquinética

2.1. Coreoatetósica

2.2. Distónica

3. PC Atáxica

4. Algunos casos complejos se definieron como inclasificables o mixtas.

4) Presencia de déficits sensoriales y/o de comunicación a los 2 años de edad corregida :

4.1. Valoración visual: tras el alta neonatal, la valoración oftalmológica se llevó a cabo en consultas de Oftalmología y los datos se transcribieron del informe médico. Se valoró:

- La evolución de la ROP: resolución (ROP I-II) y deficiencia visual secuelar (ROP III-IV-PLUS) siguiendo la ICROP (International Classification of Retinopathy of Prematurity)
- Presencia de deficiencia visual leve (estrabismo, defectos de refracción, ambliopía anisométrica o estrábica) cuando era susceptible de mejora con tratamiento (gafas, cirugía).

- Deficiencia visual moderada cuando había mala agudeza visual bilateral o ceguera unilateral con visión preservada contralateral.
- Deficiencia visual grave: situaciones de baja visión o ceguera (uni o bilateral). Agudeza visual inferior a 1/10.

Se clasificó como déficit visual leve-moderado y grave.

4.2. Valoración auditiva: la valoración audiométrica post alta se llevó en consultas de Otorrinolaringología y los datos se transcribieron del informe emitido. Se valoró pérdida uni o bilateral de audición, considerándose:

- Deficiencia auditiva leve: pérdida menor de 40 dB, no necesita prótesis auditivas.
- Deficiencia auditiva moderada: pérdida 40-70 dB, mejora parcial con audífonos.
- Deficiencia auditiva grave: pérdida mayor de 70-90dB, que no se recuperan con audífonos.

Se clasificó como déficit auditivo leve-moderado y grave.

4.3. Valoración del lenguaje comprensivo/comunicativo: Se llevó a cabo por impresión clínica contrastada con la familia en la consulta y, en los casos posibles, por psicología infantil. Se consideró:

- NORMAL: Comprende palabras en contexto no familiar
- DEFICIENTE:
 - Leve-moderado: Comprende expresiones conocidas, en el entorno familiar

- Grave: incapacidad para comprender palabras/signos en contexto familiar ni en situación cariñosa.

4.4. Valoración del lenguaje expresivo: Se llevó a cabo por impresión clínica contrastada con la familia en la consulta y, en los casos posibles, por psicología infantil.

- NORMAL: dice 10-20 palabras, > 5 palabras reconocibles y hace frases sencillas con 2 palabras inteligibles.
- DEFICIENTE:
 - Leve-moderado: una frase suelta de 2 palabras y vocabulario de 10-20 palabras, ≤ 10 palabras y no hace frases;
 - Grave: < 5 palabras reconocibles; no vocaliza.

4.5. Valoración del comportamiento: valora la interacción espontánea del niño con su medio.

4.5.1. REACCION ANTE LAS PERSONAS: comunicación visual y táctil (acepta, participa, rechaza)

- NORMAL: acepta el contacto de las personas e interactúa adecuadamente.
- DEFICIENTE:
 - Leve-moderado: indeciso.
 - Grave: evita el contacto interpersonal, interacción pobre.

4.5.2. REACCION ANTE LOS OBJETOS:

- NORMAL: muestra interés pero con una vinculación intermitente.
- DEFICIENTE:

- Leve-moderado: no muestra interés.
 - Grave: hay una vinculación persistente por un objeto específico.
- 5) Valoración del Estado de desarrollo para su edad corregida, utilizando, preferiblemente la escala de Bayley. En la cohorte estudiada se realizó valoración y seguimiento por psicólogo infantil de la Unidad, y la escala utilizada mayoritariamente fue la de Brunet- Lezine. Se recogió el dato de nivel de desarrollo normal cuando el cociente de desarrollo fue superior a 85. Cuando los pacientes no han sido evaluados se puede aportar una impresión clínica, con información del profesional que valora al niño, contrastada con la información que aportan los padres.
- 6) Valoración de ausencia de déficits del desarrollo a los 2 años de EC: valoración de los niños con exploración libre de morbilidad y acorde con su edad gestacional.
- 7) Intervenciones de Atención temprana que recibían los niños a los dos años de EC: Se estudia si reciben alguno de los siguientes tratamientos: estimulación neurosensorial, fisioterapia, psicología, otros tratamientos o algún tratamiento.
- 8) Patología respiratoria secuelar: Se valoró la situación respiratoria describiendo si había o no asma y la necesidad de tratamiento.
- 9) Estudio de las causas de reingreso en los primeros 2 años de edad corregida: se registró el número de reingresos tras el alta (con un máximo de 4 para un mismo paciente) y las causas.

Variables Independientes

Se estudiaron las siguientes variables independientes en la cohorte HCSC ya definida en el periodo desde su ingreso en la UCIN hasta el alta neonatal.

Morbilidad Neonatal:

- 1) Displasia broncopulmonar (definida como necesidades de O₂ suplementario por encima de la sem 36 postconcepcional).
- 2) ECN grave (estadios II y III de Bell).
- 3) Sepsis tardía definida como la que aparece después de las primeras 72 horas de vida.
- 4) Complicaciones neurológicas: HIV (Hemorragia intraventricular) grados III-IV de Papile y/o Leucomalacia periventricular quística (LPV-Q) diagnosticadas mediante ecografías transfontanelares secuenciales (en los primeros 2-3 días, 1sem, 2 sem, 28 días, 36 sem, al alta).
- 5) Presencia de Retinopatía del prematuro (ROP \geq 3): valorada por los oftalmólogos dentro de la UCIN a los 28 días de vida y luego revisiones y tratamiento según necesidades.
- 6) Situación clínica de normalidad al alta neonatal.
- 7) Ecografía cerebral normal al alta neonatal.

ESTRATIFICACION DE LOS DATOS

Los datos de los pacientes incluidos en la cohorte HCSC se estratificaron:

- 1) Según peso al nacimiento:

- Estratificación 1: se estratificaron en RN con peso al nacimiento menor de 1000 g y RN con peso al nacimiento entre 1001 y 1500 g.
- Estratificación 2: se estratificaron en: menores de 750 g; (751-1000g); (1001-1250g); (1251-1500g). Se calcularon intervalos de 250 g por ser los más utilizados en las bases de datos internacionales, con el fin de facilitar la comparabilidad de este estudio con otros.

2) Según la Edad Gestacional al nacimiento, contando como semanas gestacionales completas: menor o igual a 25 semanas: hasta 25 sem+6 días; semanas 26-27: desde 26 sem+ 1día hasta 27sem + 6 días; semanas 28-29: desde 28 sem+1día hasta 29 sem +6 días; mayores de 30 sem: a partir de 30sem+ 1día. La edad gestacional se calculó con fecha de última menstruación y datos obstétricos ecográficos de la antropometría fetales con curvas de crecimiento intrauterino (curvas de Alexander hasta 2005 y Curvas de Olsen desde 2006). En caso necesario, se utilizó test de Ballard para valorar datos morfológicos de madurez fetal.

3) Según peso al nacimiento en relación con edad gestacional (como aproximación a la valoración del crecimiento fetal): Se consideraron como CIUR (los de bajo peso para su edad gestacional, por debajo del P10 de la Curva Alexander hasta 2005 y de Olsen desde 2006) y no CIUR (los de peso adecuado para su edad gestacional).

COMPARATIVA CON LA BASE DE DATOS SEN 1500

Siguiendo la metodología descrita hasta ahora se recogieron los datos de la población de comparación, de las mismas características y en el mismo periodo de tiempo de estudio, constituida por RN ingresados en las distintas UCIN de los hospitales vinculados a la red SEN1500, que aportaron los datos de la valoración de seguimiento a los dos años de edad corregida y a los que consideramos como una cohorte de comparación y la denominamos **SEN1500**.

CONSIDERACIONES ETICAS

Según el diseño del proyecto, la identidad de los pacientes queda siempre en el ámbito hospitalario (base disociada y encriptada).

Se cumplen los principios fundamentales, establecidos en la Declaración de Helsinki y en el Convenio del Consejo de Europa, relativos a derechos humanos y biomedicina, así como los requisitos de la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica y la protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999 del 13/12/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, BOE 298 de 14/12/99).

IV. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un análisis univariable para la descripción de cada una de las cohortes. Según la distribución que presentaban las variables del estudio, se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas.

Las variables continuas con distribución normal fueron descritas a través de sus medias y sus desviaciones estándar, mientras que las que no presentaban distribución normal se expresaron con su mediana y su rango intercuartílico.

Se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y se analizaron con la prueba de la ji cuadrada de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Se estimó el efecto mediante la “odds ratio” univariable (OR) de las variables supervivencia sin morbilidad y ecografía normal al alta neonatal, global y estratificada por cohorte, junto con su intervalo de confianza al 95% (IC95%).

Se analizaron las medias según distintos grupos mediante la “t” de Student, previo estudio de la homogeneidad de varianzas o el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney, según correspondía a la distribución de la variable.

Se ajustó un modelo de regresión logística para evaluar las variables independientes (morbilidad) en el riesgo de parálisis cerebral a los dos años. Se incluyeron las variables biológicamente relevantes. Se estimó el efecto mediante la “odds ratio” ajustada (OR) junto con su intervalo de confianza al 95% (IC95%).

Los contrastes de hipótesis todos fueron bilaterales y se rechazaron las hipótesis nulas con un error alfa menor de 0,05.

Todo el análisis estadístico se realizó utilizando los programas STATA versión 12 y SPSS versión 15.

IV. RESULTADOS

RESULTADOS

Se presentan los resultados obtenidos de las variables estudiadas en nuestra cohorte (HCSC). Se presenta el diagrama de flujo poblacional en la fig. 2.

Del número inicial de 363 recién nacidos vivos e ingresados en la UCIN, sobrevivieron al alta 300 pacientes, que iniciaron el programa de seguimiento. De ellos, fueron datos evaluables a los 2 años de edad corregida, 234 pacientes.

Se estudiaron y analizaron las variables expuestas en el material y métodos.

Los resultados obtenidos se describen a continuación y se recogen en las tablas de resultados adjuntas, expresándose los datos de número de casos en porcentajes, y el dato de significación estadística.

I.DATOS VALORACION DE LA COHORTE HCSC A LOS 2 AÑOS EDAD CORREGIDA

Los pacientes de la cohorte HCSC fueron evaluados a la edad de 24 meses \pm 6 meses de edad corregida. Se presentan los datos obtenidos de dicha valoración.

I.1. ANTROPOMETRÍA DE LA COHORTE HCSC DE A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

I.1.1. PESO A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 niños evaluados a los 2 años, presentaron un peso en percentiles normales (P10-90) el 67,8%. (Tabla 1)

De los RN menores de 1000 gramos, el 51,2% tenía un peso en P10-90 a los dos años de EC, los de peso al nacimiento entre 1001 y 1500 g en el 76,8% de los casos. No hubo ningún caso de Peso >P90.

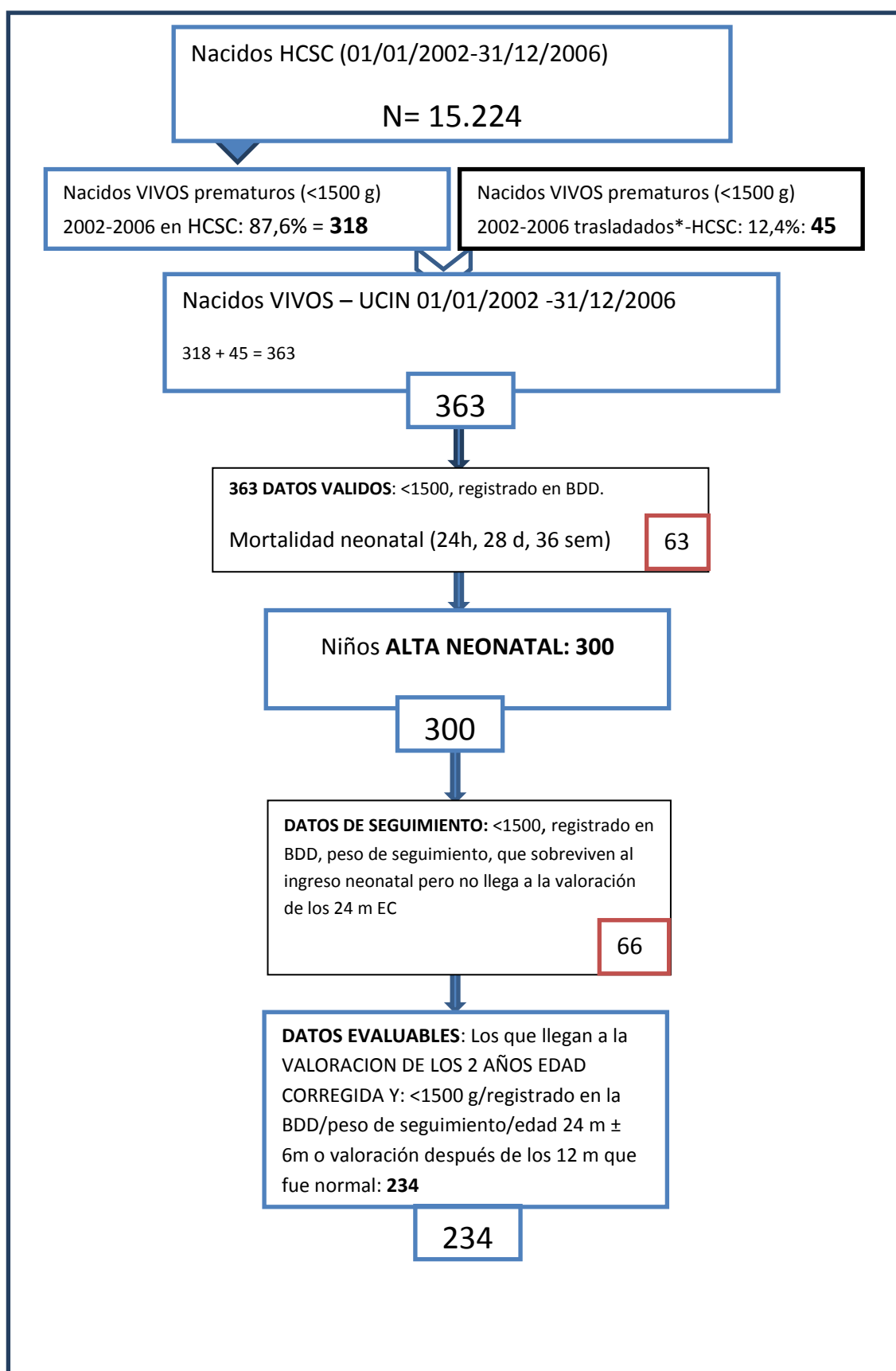


Fig.2: DIAGRAMA DE FLUJO POBLACION COHORTE DE ESTUDIO, HCSC

*trasladados en los 28 primeros días de vida. BDD: base de datos.EC: edad corregida

TABLA 1*Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.***ANTROPOMETRÍA. PESO.**

PESO a los 2 años EC	TOTALES N=234	PN ≤1000 N= 83	PN 1001-1500 N=151	p
P<3	33(14,2)	24 (29,3)	9(6,0)	<0,001
P3-10	42 (18,0)	16(19,5)	26(17,2)	
P10-90	158 (67,8)	42 (51,2)	116 (76,8)	
P>90	-	-	-	
PN: peso al nacimiento <i>N (%)</i> . <i>P: significación estadística.</i> 2 a.EC: 2 años de edad corregida				

Por debajo de P3 estaban el 29,3% de los RN con PN<1000 g y el 6,0% con peso al nacimiento entre 1001-1500g; los que tenían un P3-10, el 19,5% habían pesado menos de 1000g y 17,2% entre 1001 y 1500 g; Estas diferencias en la distribución de peso de la población de HCSC tuvieron significación estadística ($p<0,001$).

I.1.2. TALLA A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 niños nacidos con peso menor de 1500 g, cuando son valorados a los 2 años de edad corregida presentaron una talla en percentiles normales (P10-90) el 79,8% y talla baja, con P<P3 el 5,6% y entre P3-10 el 8,6% (Tabla 2).

La talla fue menor de P3 en un 8,4% de los menores de 1000 g frente al 4,0% de los que pesaron 1001-1500 g; de los que tenían una talla entre P3-10, el 14,5% habían pesado menos de 1000g al nacer y el 5,3% entre 1001 y 1500 g; los que tenían una talla entre P10-90, el 73,5% nació con peso menor de 1000 g y 82,8% con peso

entre 1001 y 1500 gramos. Estas diferencias en la distribución de talla de la población de HCSC tuvieron significación estadística ($p=0,025$).

TABLA 2				
Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.				
ANTROPOMETRÍA.TALLA.				
TALLA a los 2 años EC	TOTALES	PN ≤1000	PN 1001-1500	P
	N=234	N= 83	N=151	
P<3	13 (5,6)	7 (8,4)	6 (4,0)	0,025
P3-10	20 (8,6)	12 (14,5)	8 (5,3)	
P10-90	186 (79,8)	61 (73,5)	125 (82,8)	
P>90	15 (6,4)	3 (3,6)	12 (8,0)	
N (%)				

I.1.3. PERIMETRO CEFÁLICO A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 niños nacidos con peso menor de 1500 g, cuando son valorados a los 2 años de edad corregida presentaron un perímetro cefálico en percentiles normales (P10-90) el 75,2%, por debajo del P3 el 11,7% y entre P3-10 el 9,1% (Tabla 3)

TABLA 3				
Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.				
ANTROPOMETRÍA. PERIMETRO CEFALICO.				
PERIMETRO CEFALICO	TOTALES	PN <1000	PN 1001-1500	P
	N=234	N= 83	N=151	
P<3	27(11,7)	17 (20,5)	10 (6,6)	0,002
P3-10	21(9,1)	11(13,3)	10 (6,6)	
P10-90	173 (75,2)	52 (62,7)	121(80,1)	
P>90	13(5,6)	3 (3,6)	10 (6,6)	
N(%)				

Al estudiar la población HCSC por el corte de peso en los 1000 g (menores de 1000 g frente a los que pesaron 1001-1500 g), los resultados mostraron que el perímetro cefálico fue menor de P3 en un 20,5% de los menores de 1000 g frente al 6,6% de los que pesaron 1001-1500 g, dentro del P3-10 estaban el 13,3% de los nacidos con menos de 1000g y el 6,6% de los nacidos con pesos entre 1001 y 1500 g.

Esta tendencia a mantener perímetro cefálico de menor tamaño en los nacidos con peso inferior a 1000 g se mantuvo en los que a los 2 años tenían un PC dentro de percentiles normales, el 62,7% de los menores de 1000 g frente al 80,1% de los que pesaron entre 1001 y 1500g. Estas diferencias de distribución de datos dentro de la cohorte HCSC tuvo significación estadística ($p=0,002$).

I.2. ALTERACIONES MOTORAS EN LA COHORTE HCSC A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 niños estudiados presentaron algún trastorno motor el 4,7%. Se exponen los resultados en la Tabla 4.

Cuando medimos la función motora, un 4,3% (10 pacientes) tuvo dificultad para caminar y, de ellos, el 70% (7 de los 10) no habían adquirido la marcha liberada. El 0,9% tenía dificultad para sentarse aunque ninguno imposibilidad. Tuvieron dificultad para la manipulación 8 niños (3,4%) y de ellos, el 50% no tenían autonomía intencional. Solo un niño tuvo dificultad para el sostén cefálico y fue del grupo de peso entre 1001-1500g. Los menores de 1000 g tuvieron mayor presencia de dificultades motoras (6%,) y dificultades para la marcha (6%) que los de peso entre 1001-1500 g (4% y 3,3% respectivamente).

TABLA 4
Seguimiento a los 2 años EC. Cohorte HCSC.
ALTERACIONES MOTORAS.

ALTERACIONES MOTORAS 2 años EC	TOTALES N=234	PN ≤1000 N= 83	PN 1001-1500 N=151	P
DIFICULTAD PARA CAMINAR	10 (4,3)	5 (6,0)	5 (3,3)	0,326
<i>IMPOSIBILIDAD CAMINAR S/AYUDA</i>	7 (70,0)	4 (80,0)	3 (60,0)	0,490
DIFICULTAD PARA SENTARSE	2 (0,9)	-	2 (1,3)	0,292
<i>IMPOSIBILIDAD PARA SENTARSE</i>	-	-	-	-
DIFICULTAD EN EL USO MANOS	8 (3,4)	3 (3,6)	5 (3,3)	0,903
<i>IMPOSIBILIDAD COMER SOLO</i>	4 (50,0)	1 (33,3)	3 (60,0)	0,465
DIFICULTAD CONTROL CEFALICO	1 (0,4)	-	1 (1,0)	0,457
<i>IMPOSIBILIDAD CONTROL CEFALICO</i>		-	-	-
ALGUN TRASTORNO MOTOR	11 (4,7)	5 (6,0)	6 (4,0)	0,478
Dificultad: N=Nd/N(%); imposibilidad N=Ni/N d(%)				

I.3. PARÁLISIS CEREBRAL A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

En la valoración de seguimiento a los 2 años de edad corregida se recogieron 6 casos de PC que suponen un 4,1%. Ver tabla 5.

En los menores de 1000 g hubo un 5,6%, que bajó al 3,3% en los de peso 1001-1500 g ($p=0.50$).

Todos los casos de PC pudieron clasificarse según el trastorno de movimiento, sin ningún caso de formas mixtas o inclasificables.

TABLA 5					
Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.					
PARALISIS CEREBRAL.					
PARALISIS CEREBRAL		TOTAL	PN ≤1000	PN 1001- 1500	p
		N=234	N=83	N=151	
PARALISIS CEREBRAL		6 (4,1)	3 (5,6)	3(3,3)	0,5
B S C P	DIPLEJIA ESPASTICA	4 (66,7)	2 (66,7)	2 (66,7)	1
	CUADRIPLEJIA ESPASTICA	-	-	-	
U S C P	HEMIPLEJIA ESPÁSTICA	2 (33,3)	1(33,3)	1 (33,3)	
D K C P	ATETOIDEA	-	-	-	
	DISTONICA	-	-	-	
	ATAXICA	-	-	-	
	INCLASIFICABLE O MIXTA	-	-	-	
BSCP: Bilateral Spastic Cerebral Palsy. USCP: Unilateral Spastic Cerebral Palsy. DKCP: DysKinetic Cerebral Palsy.*: ajuste por pérdida de datos. p: significación estadística					

Todos los casos correspondieron a formas espásticas, 4 de ellos bilaterales en forma de diplejía espástica, que se distribuyeron por igual entre los menores de 1000 g (66,7%) y los de peso 1001-1500g (66,7%). Los otros casos (2) correspondieron a

formas espásticas unilaterales en forma de hemiplejía espástica, con una proporción del 33,3% en menores de 1000g y 33,3% en los de 1001-1500g. No se recogieron casos de PC atáxica ni disquinética.

I.4. DIFICULTADES EN LA RELACIÓN CON EL MEDIO EN LA VALORACIÓN A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 pacientes evaluados en la cohorte de estudio, 56 niños presentaban algún tipo de dificultad para la relación con el medio, lo que supone un 24,3%. Los resultados se exponen en la Tabla 6.

Los resultados muestran mayor afectación en los de menores de 1000g, aunque la diferencia sólo fue estadísticamente significativa para la deficiencia auditiva ($p=0,013$).

I.4.1. DEFICIENCIA VISUAL

El déficit visual se recogió en el 2,1% de los casos, siendo un 2,4% para los menores de 1000 g y un 1,9% para los de peso entre 1001 y 1500g ($p=0,831$). Sólo se registró un caso de deficiencia grave con pérdida de visión.

I.4.2. DEFICIENCIA AUDITIVA

Hubo 6 pacientes en la cohorte HCSC con deficiencia auditiva (2,6%), de los cuales, el 25% presentó una deficiencia severa. Cinco de los 6 casos eran niños nacidos con menos de 1000 gramos.

I.4.3. DEFICIENCIA DEL LENGUAJE COMPRENSIVO Y EXPRESIVO

De los registros de seguimiento de los prematuros de la cohorte HCSC se obtuvo mayor proporción en el déficit del lenguaje expresivo (23,1%) que en el comprensivo (7,3), sin ningún caso de deficiencia severa del último y 2 casos severos del primero que representaban el 3,7% de los casos. La afectación es preferente en los menores de 1000g (30,1% frente a 19,2%).

TABLA 6 Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC. DIFICULTADES DE RELACION CON EL MEDIO.				
DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO 2 años EC	TOTALES N=234	PN <1000 N= 83	PN 1001-1500 N=151	p
ALGUN DEFICIT VISUAL	5(2,1)	2 (2,4)	3 (1,9)	0,831
DEFICIENCIA VISUAL GRAVE	1 (20,0)	-	1(33,3)	0,361
ALGUN DEFICIT AUDITIVO	6(2,6)	5 (3,6)	1 (0,7)	0,013
DEFICIT AUDITIVO GRAVE	1 (25,0)	1(20,0)	-	-
ALGUN DEFICIT COMUNICACION	17 (7,3)	8 (9,6)	9 (6,0)	0,306
DEFICIT GRAVE COMUNICACION	-	-	-	-
ALGUN DEFICIT EXPRESION	54 (23,1)	25 (30,1)	29 (19,2)	0,058
DEFICIT GRAVE DE LENGUAJE EXPRESIVO	2 (3,7)	-	2 (6,9)	0,181
ALGUNA DIFICULTAD EN RELACION CON EL MEDIO	56 (24,3)	26 (31,7)	6 (4,0)	0,053
N (%)				

I.5. VALORACION DE DESARROLLO A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

El porcentaje de niños de la cohorte HCSC que tuvieron una valoración de su nivel de desarrollo acorde con su edad corregida, y por lo tanto un informe favorable, fue del 90,9% de forma global (ver tabla 7). En el grupo de menores de 1000g baja al 85,2% y en el de recién nacidos con peso entre 1001 y 1500 la tasa fue del 94,0% ($p=0,026$).

TABLA 7 <i>Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.</i> DESARROLLO NORMAL.				
DESARROLLO NORMAL PARA LA EDAD CORREGIDA HCSC A los 2 años de EC	TOTALES N=234	PN \leq 1000 N=83	PN 1001-1500 N=151	p
DESARROLLO NORMAL a los 2 años de edad corregida	210 (90,9)	69 (85,2)	141 (94,0)	0,026
N (%)				

I.6. VALORACIONES FAVORABLES, SEGUIMIENTO DE PACIENTES SIN DEFICIENCIAS

Dentro de la valoración fue un dato importante conocer el porcentaje de pacientes que mantiene una situación favorable, sin presencia de deficiencias en los campos estudiados. Se exponen los datos en la tabla 8.

En la cohorte de estudio HCSC globalmente el 75,2% de los 234 niños mantenían una situación sin dificultades. Estudiando los datos por peso al nacimiento, el 66,3% de los menores de 1000g tuvieron una exploración sin deficiencias a los 2 años frente al 79,7% de los nacidos con peso al nacimiento entre 1001 y 1500g.

En la mayoría de las variables, los pacientes explorados a los 2 años de EC no mostraron deficiencias en un porcentaje alto; un 95,3% no tenían deficiencia motora (94 y 96% respectivamente para los menores de 1000 g y los de peso 1001-1500g); porcentajes similares para la medida de deficiencias sensoriales, con un 97,9% libres de deficiencia visual y un 97,4% de deficiencia auditiva.

TABLA 8 <i>Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.</i> SITUACION SIN DEFICIENCIA.				
VALORACION SIN DEFICIENCIAS 2 años EC	TOTALES N=234	PN <1000 N= 83	PN 1001-1500 N=151	P
SIN DEFICIENCIA MOTORA	223 (95,3)	78 (94,0)	145 (96,0)	0,478
SIN DEFICIENCIA VISUAL	229 (97,9)	81 (97,6)	148 (98,0)	0,831
SIN DEFICIENCIA AUDITIVA	224 (97,4)	77(93,9))	147 (99,3)	0,013
SIN DEFICIENCIA EN COMPRENSIÓN Y COMUNICACIÓN	216 (92,7)	75 (90,4)	141 (94,0)	0,306
SIN DEFICIENCIA EN LA EXPRESIÓN	180 (76,9)	58 (69,9)	122 (80,8)	0,028
SIN NINGUNA DEFICIENCIA OBJETIVADA	173(75,2)	55 (66,3)	118 (79,7)	0,004
N (%)				

En la mayoría de las variables, los pacientes explorados a los 2 años de EC no mostraron deficiencias en un porcentaje alto; un 95,3% no tenían deficiencia motora (94 y 96% respectivamente para los menores de 1000 g y los de peso 1001-1500g); porcentajes similares para la medida de deficiencias sensoriales, con un 97,9% libres de deficiencia visual y un 97,4% de deficiencia auditiva.

En el desarrollo del lenguaje, estaba más preservado el lenguaje comprensivo-comunicativo (un 92,7% sin síntomas) frente al lenguaje expresivo, que es el que más número de niños afectados tenía, con un 76,9% libre de afectación. Los menores de 1000g tuvieron porcentajes discretamente más bajos, siendo también el lenguaje expresivo el que está más afectado (69,9% sin deficiencia).

I.7. INTERVENCIONES DE ATENCIÓN TEMPRANA RECIBIDAS

A lo largo de los primeros meses de vida, en muchos de los recién nacidos prematuros, se inician medidas de estimulación temprana que comprenden apoyo en las distintas áreas del desarrollo.

TABLA 9
Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.
INTERVENCIONES DE ATENCION TEMPRANA RECIBIDAS.

ESTIMULACION TEMPRANA	TOTALES	PN <1000 (N= 83)	PN 1001-1500 (N=151)	P
ESTIMULACION NEUROSENSORIAL	50 (21,4)	30 (36,1)	20 (13,2)	0,000
FISIOTERAPIA	34 (14,5)	21 (25,3)	13 (8,6)	0,001
PSICOLOGO	161 (68,8)	73 (88,0)	88 (58,3)	0,000
OTROS TRATAMIENTOS DE ATENCIÓN PRECOZ	8 (3,6)	6 (7,2)	2 (1,3)	0,022
ALGUN TRATAMIENTO ATENCION TEMPRANA	161 (69,1)	73(89,0)	88 (58,3)	0,000
N (%)				

De los 234 niños estudiados en la cohorte HCSC, recibieron alguna terapia de atención temprana el 69,1% de ellos (los menores de 1000g un 89,0% frente a los de 1001-1500g, que recibieron tratamiento en un 58,3% de los casos ($p<0,001$). Las terapias que con mayor frecuencia recibieron fueron: psicología infantil (orientada al desarrollo) 68,8%, estimulación neurosensorial, el 21,4%, fisioterapia el 14,5% y otro tipo de atención temprana, el 3,6%. (ver tabla 9)

En todos los tipos de tratamiento los menores de 1000g recibieron mayor proporción de atención, en todos los tratamientos (psicología 88,0 frente a 58,3% para

los de peso 1001-1500, $p<0,001$), estimulación neurosensorial (36,1 frente a 13,2%, $p<0,001$), fisioterapia (25,3 frente a 8,6%, $p=0,001$), otros tratamientos más heterogéneos se dieron en un 7,2% de los menores de 1000g frente a 1,3% de los de peso 1001-1500 ($p=0,022$).

I.8. ASMA A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 pacientes de la cohorte HCSC, presentaban asma a los 2 años de edad corregida el 7,3% (ver Tabla 10). Los datos, referidos a los menores de 1000g (12,1%) mostraron diferencia significativa respecto a los de peso entre 1001 y 1500 g (4,7%) ($p=0,038$).

En un porcentaje elevado, los pacientes requerían tratamiento médico (90,0% los menores de 1000g y 85,7% los de peso entre 1001 y 1500g)

TABLA 10 <i>Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.</i> ASMA Y SU TRATAMIENTO.				
ASMA	TOTALES N= 234	PN <1000 N= 83	PN 1001-1500 N=151	p
ASMA	17 (7,3)	10(12,1)	7(4,7)	0,038
TRATAMIENTO	15 (88,2)	9(90,0)	6(85,7)	0,669
N (%). a. de EC: años de edad corregida				

I.9. REINGRESOS TRAS EL ALTA NEONATAL

Se recogieron los ingresos que habían tenido lugar en los niños de la cohorte de estudio desde el alta neonatal hasta la valoración a los 2 años de edad corregida.

La causa más frecuente fue la infecciosa (66,0%), seguida de la respiratoria (19,0%), y la cirugía (13,0%).

En cuanto a la frecuencia, el 36,4% ingresaron sólo una vez después del alta neonatal, pero es más frecuente que los pacientes tuvieran más de un ingreso (63,6%), siendo los reingresos repetidos más frecuentes en los menores de 1000g

TABLA 11 Seguimiento a los 2 a.EC cohorte HCSC. REINGRESOS DESDE EL ALTA NEONATAL.				
REINGRESOS 2 años EC		TOTALES N=234	PN ≤1000 N=53	PN 1001-1500 N=151
UN REINGRESO		8 (36.4)	3(30,0)	5 (41,7)
MAS DE UN REINGRESO		14 (63.6)	7 (70,0)	7 (58,3)
CAUSAS REINGRESOS				
	INFECCIOSO	21 (66.0)	12	9
	RESPIRATORIO	6 (19.0)	2	4
	QUIRÚRGICO	4 (13.0)	3	1
	GASTROINTESTINAL	1 (3.0)	-	1
	CARDIACO	-	-	-
	NEUROLÓGICO	-	-	-
N (%). En las causas aparece N casos				

II. DATOS DE MORBILIDAD NEONATAL CON RIESGO DE SECUELAS EN LA COHORTE HCSC

De los niños evaluados de la cohorte de seguimiento HCSC a los 2 años de edad corregida, se revisaron sus antecedentes de morbilidad neonatal para ver su posible relación con la situación clínica evolutiva. Se exponen los datos acompañándose de la información esquematizada en las tablas de resultados

II.1. DISPLASIA BRONCOPULMONAR

En la cohorte **HCSC**, de los 234 niños valorados a los 2 años, el 11,6% tuvo antecedente de necesidades de O₂ por encima de las 36 semanas, cumpliendo criterios de DBP, el 18,9% fueron RN menores de 1000 g y el 6,1% nacieron con pesos entre 1001-1500 g. ($p=0.010$) (Tabla 12)

TABLA 12 <i>Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.</i> MORBILIDAD (I)				
MORBILIDAD HCSC	TOTAL N=234	PN ≤1000 N= 83	PN 1001-1500 N=151	p
DBP	20 (11,3)	14 (18,9)	6 (6,1)	0,010
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	10 (4,3)	6(7,2)	4 (2,7)	0,097
SEPSIS TARDIA	70 (31,0)	42 (52,5)	28 (19,8)	0.001
N (%). DBP: displasia broncopulmonar.				

II.2. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

De los 234 niños valorados a los 2 años, un 4,3% presentaron enterocolitis necrotizante grave (estadios II-III de Bell), de los cuales el 7,2% correspondió a RN con peso menor de 1000 g y 2,7% a RN con peso entre 1001 y 1500 g ($p=0,097$) (tabla 12).

II.3. SEPSIS TARDIA

De los 234 niños valorados a los 2 años, un 31% de ellos había sido diagnosticado de Sepsis tardía durante su ingreso neonatal. Es más frecuente en los menores de 1000 g (52,5% frente a 19,8% de los nacidos entre 1001 y 1500 g, con $p<0,001$) (Tabla 12).

II.4. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR III-IV

De los 234 niños valorados a los 2 años, habían presentado HIV grave (grados III-IV) en el periodo neonatal el 7,3%.

TABLA 13 Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC. MORBILIDAD (II)				
MORBILIDAD HCSC	TOTAL N=234	PN ≤1000 N= 83	PN 1001-1500 N=151	p
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR III-IV	17 (7,3)	8 (9,6)	9 (6,0)	0,300
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR-Q	3 (1,3)	3 (3,6)	0 (0,0)	0,019
RETINOPATIA PREMATURO GRAVE (ROP≥3)	5/9(55,5) 5/234(3,8)	4/8(50,0) 4/83(4,8)	1/1(100,0) 1/151(0,7)	0,343
N (%). Datos de ROP grave referidos al N total de ROP=9; 5/9 son ROP grave				

En el 9,6% correspondió a RN con peso al nacimiento inferior a 1000 g. De los RN con peso entre 1001 y 1500 g fueron diagnosticados el 6,0%. (p=0.300). (Tabla 13).

II.5. LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR QUISTICA (LPV-Q)

De los 234 niños valorados a los 2 años, fueron diagnosticados de LPV- Q en el periodo neonatal el 1,3%; todos ellos fueron menores de 1000 g y suponen el 3,6% de esa población (p=0,019) (Tabla 13).

II.6. RETINOPATÍA DEL PREMATURO GRAVE (ROP ≥ 3)

De los 234 niños valorados a los 2 años, sólo 9 de ellos (3,8%) fueron diagnosticados de Retinopatía del Prematuro y de éstos, 4 tuvieron ROP leve (estadios 1 y 2) y 5 una ROP grave (estadio ≥ 3), lo que supone el 55% de los casos de ROP; 4 de ellos correspondieron a menores de 1000 g al nacimiento y uno entre 1001 y 1500 g ($p=0,343$) (Tabla 13).

II.7. SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD NEONATAL

De los niños evaluados, el 50% fueron dados de alta en la Unidad Neonatal con diagnóstico de ausencia de morbilidad ni secuela (supervivencia sin morbilidad al alta neonatal). Esta situación ocurrió con mayor frecuencia en los que pesaron más de 1000 g (62,86% en los de peso entre 1001 y 1500 g frente a 32% de los menores de 1000 g), datos que fueron estadísticamente significativos ($p<0.01$) (Tabla 14).

TABLA 14 <i>Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.</i> MORBILIDAD (III)				
MORBILIDAD HCSC	TOTAL N=234	PN <1000 N= 83	PN 1001-1500 N=151	p
SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD	90 (50)	24 (32)	66 (62,9)	0.001
ECOGRAFIA NORMAL AL ALTA	207 (88,5)	74 (89,2)	133 (88,1)	0,805
N (%).				

II.8. ECOGRAFIA CEREBRAL NORMAL AL ALTA NEONATAL

De los 234 niños valorados a los 2 años, tuvieron un informe de normalidad de la ecografía cerebral al alta, el 88,5%. En los pacientes menores de 1000 g, su ecografía fue normal en el 89,16% y en los de 1001-1500 g en el 88,08% (Tabla 14).

III. DATOS VALORACION A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA COHORTE HCSC y COMPARATIVA CON SEN1500

Se muestran los resultados de la valoración a los dos años de edad corregida de la cohorte HCSC estratificando los datos por peso al nacimiento, edad gestacional y antecedente de CIUR o no. Se compararán los resultados con una cohorte de comparación cuyos datos pertenecen a la red nacional SEN1500. Los datos obtenidos se resumen en las tablas adjuntas.

III.1. ANTROPOMETRÍA DE LOS RECIÉN NACIDOS CON PESO AL NACIMIENTO INFERIOR A 1500 g. A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

III.1.1. PESO A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 niños nacidos con peso menor de 1500 g, cuando son valorados a los 2 años de edad corregida presentaron un peso en percentiles normales (P10-90) el 67,8%; no se registró ningún caso de peso por encima de P90. En los que presentaron bajo peso, el 14,2% correspondió a peso inferior a P3 y el 18% a peso entre P3-10.

En la comparativa por peso al nacimiento con la SEN 1500, en el HCSC (Tabla 15 y 16), hubo menos porcentaje de menores de 750 g al nacimiento con peso inferior a

P3 a los 2 años (por orden, HCSC y SEN1500) en 36,4% y 54,0%; para P10-90, en 36,4 y 18,2% ($p=0,215$). En los nacidos con peso entre 751 y 1000 g, el peso estaba en P3 en 26,7 y 37,3% (HCSC y SEN1500), y 56,7 y 38,7% tenían peso entre P10-90 ($p=0,088$). Entre los nacidos con peso 1001-1250 g, mantenían P3 (en orden HCSC y SEN1500) el 6,1 y 23,7% y P10-90 el 75,8 y 56,7% ($p=0,006$). En los de peso al nacimiento entre 1251 y 1500 gramos, tenían (en orden HCSC y SEN1500) Peso en P3 el 5,9 y 18,6% y percentil P10-90 el 77,6 y 61,4% ($p=0,006$).

Tabla 15 Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 ANTROPOMETRIA. PESO. HCSC (peso nacimiento)					
PESO 2 años EC HCSC	Totales N=234	PN <750 N=22	PN 751-1000 N=61	PN 1001-1250 N=66	PN 1251-1500 N=85
P<3	33(14,2)	8(36,4)	16 (26,7)	4 (6,1)	5 (5,9)
P 3-10	42 (18,0)	6 (27,0)	10 (16,3)	12 (18,2)	14 (16,4)
P10-90	158 (67,8)	8 (36,4)	34 (56,7)	50 (75,8)	66 (77,6)
P>90	-	-	-	-	-
p		0,215	0,088	0,006	0,006
N (%)					

Luego, aunque en ambas poblaciones prevalece el peso de los niños dentro de percentiles normales, hay mayor porcentaje de niños con peso <P3 en la cohorte SEN1500, siendo significativa la distribución en los intervalos de 1001-1250 y 1251-1500 g ($p=0,006$).

Sin embargo, en los pacientes con peso a los dos años dentro de percentiles normales (P10-90), el antecedente de peso al nacimiento se corresponde con mayor frecuencia con pesos al nacimiento por encima de los 1000 gr (75.8% de los RN con peso 1001-1250 y el 77,6% de los RN con peso entre 1251 y 1500 gramos).

TABLA 16
Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. PESO. SEN1500 (peso nacimiento)

PESO 2 años EC SEN1500	TOTALES N=1880	PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
P<3	491(27,4)	74 (54,0)	162 (37,3)	129 (23,7)	126 (18,6)
P3-10	342 (19,1)	36 (26,3)	98 (22,6)	95 (17,4)	113 (16,6)
P10-90	919 (51,2)	25 (18,2)	168 (38,7)	306(56,7)	417 (61,4)
P>90	43 (2,4)	2 (1,5)	6 (1,4)	12 (2,2)	23 (3,4)
N(%)					

Con respecto al antecedente de su edad gestacional (Tablas 17 y 18), de los niños que tenían un peso a los dos años por debajo de P3, los que habían nacido antes de las 25sem de EG mantuvieron pesos por debajo de P3 en más casos (HCSC, 34,6%; SEN1500, 38,9%); en sem 26-27, HCSC baja a 13,0% y SEN1500 27,4%; en 28-29 sem de EG, HCSC, 7,5% y SEN1500, 22,7%; en los de >30sem EG, HCSC 13,8% y SEN1500, 28,3%. Si vemos los que están dentro de los P10-90 (normales), en orden correlato HCSC y SEN1500: 57,7 y 32,7% en menores de 25 sem, entre 26 y 27 sem, 63,0 y 50,3%,

entre 28-29 sem, 73,1 y 56,6% ($p=0,013$) y >30 sem 69,1 y 50,0 ($P=0,006$) . Vemos que la tendencia es a tener pesos más bajos en la cohorte SEN1500.

TABLA 17
Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. PESO. HCSC (EG, CIUR)

PESO 2 años EC HCSC	TOTALES N=234	EG<25 N=26	EG 26-27 N=47	EG 28-29 N=67	EG >30 N=94	CIUR 24,3% N=57	No-CIUR 75,6% N=177
P<3	33 (14,2)	9 (34,6)	6 (13,0)	5 (7,5)	13 (13,8)	15 (26,3)	18 (10,2)
P3-10	42 (18,0)	2 (7,7)	11 (23,9)	13 (19,4)	16 (17,0)	10 (17,5)	32 (18,2)
P10-90	158(67,8)	15 (57,7)	29 (63,0)	49 (73,1)	65 (69,1)	32 (56,0)	126 (71,6)
P>90	-	-	-	-	-	-	-
p		0,106	0,149	0,013	0,006	0,064	0,001
p= significación estadística. EG: edad gestacional. CIUR: Crecimiento intrauterino retardado N (%).							

De los 234 valorados, un 24,3% fueron recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional (CIUR) (Tabla 17). De ellos, un 26,3% tenían peso en P3 a los 2 años de edad corregida frente al 10,2% de los nacidos con peso adecuado. En el P10-90 estaban el 56,1% de los CIUR y el 71,6% de los de peso adecuado.

Comparando con la SEN1500, los CIUR tuvieron un porcentaje de peso en P10-90 a los 2 años de edad corregida del 37,4% frente al 56,1% de HCSC ($p=0,064$). En los que nacieron con peso adecuado a su edad gestacional (No-CIUR) tuvieron un peso en

percentiles normales (P10-90) el 71.6% de la HCSC frente a 58.8% en SEN1500 ($p=0.001$).

TABLA 18

*Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. PESO. SEN1500 (EG, CIUR)*

PESO 2 años EC SEN1500	TOTALES N=1880	EG<25 N=117	EG 26-27 N=337	EG 28-29 N=482	EG >30 N=944	CIUR N=665 35,4%	NO-CIUR N=1215 64,6%
P<3	491 (27.4)	44 (38.9)	87 (27.4)	104 (22.7)	256 (28.3)	269 (42.2)	222 (19.2)
P3-10	342 (19.1)	29 (25.7)	63 (19.8)	81 (17.6)	169 (18.7)	123 (19.3)	219 (18.9)
P10-90	919 (51.2)	37 (32.7)	160(50.3)	260 (56.6)	462 (51.0)	238 (37.4)	681 (58.8)
P>90	43 (2.4)	3 (2.7)	8 (2.5)	14 (3.1)	18 (2.0)	7 (1.1)	36 (3.1)
EG: edad gestacional. CIUR: Crecimiento intrauterino retardado EC: edad corregida. N (%)							

III.1.2. TALLA A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 niños nacidos con peso menor de 1500 g, cuando son valorados a los 2 años de edad corregida presentaron una talla en percentiles normales (P10-90) el 79,8% y talla baja en P<P3 el 5,6% y entre P3-10 el 8,6%.

En la comparativa con la SEN 1500, vimos que los menores de 750 g al nacimiento mantenían una talla inferior a P3 (por orden, HCSC y SEN1500) en 9,1% y 32,6%; para P3-10, en 9,1 y 12,6%, para P10-90, en 36,4 y 18,2% ($p=0,215$). En los

nacidos con peso entre 751 y 1000 g, la talla estaba en P3 en 8,3 y 37,3% (HCSC y SEN1500), en P3-10 en 16,7 y 22,6%, y 71,7 y 63,5% tenían talla en percentiles normales, entre P10-90 ($p=0,088$).

Entre los nacidos con peso 1001-1250 g, mantenían P3 (en orden HCSC y SEN1500) el 3,0 y 12,4% y P10-90 el 86,4 y 68,3% ($p=0,011$). En los de peso al nacimiento entre 1251 y 1500 gramos, tenían (en orden HCSC y SEN1500) talla en P3 el 4,7 y 11,7% y percentil P10-90 el 80,0 y 72,2% ($p=0,076$).

TABLA 19
Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. TALLA. HCSC (peso nacimiento)

TALLA 2 años EC HCSC	TOTALES N=234	PN <750 N=22	PN 751-1000 N=61	PN 1001-1250 N=66	PN 1251-1500 N=85
P<3	13 (5,6)	2 (9,1)	5 (8,3)	2 (3,0)	4 (4,7)
P 3-10	20 (8,6)	2 (9,1)	10 (16,7)	3 (4,5)	5 (5,9)
P10-90	186 (79,8)	18 (81,8)	43 (71,7)	57 (86,4)	68 (80,0)
P>90	15 (6,4)	-	2 (3,3)	3 (4,6)	4 (4,8)
p		0,112	0,453	0,011	0,076
N (%)					

Los niños de edades gestacionales entre 28-29 semanas, la talla a los dos años fue < P3 en el 3,0% de la cohorte HCSC y del 14% de la SEN1500, entre P3-10, también fue menor el porcentaje para HCSC (6,0% frente al 8% de la SEN1500); presentaron percentiles normales de talla el 85,1% de HCSC y el 69,1% de SEN1500, y P> 90 el 6%

de HCSC y el 8,3% de SEN1500. Esta distribución de datos comparativos de la talla entre las dos cohortes fue estadísticamente significativa ($p=0,019$).

Entre los nacidos con CIUR también hubo diferencias significativas entre la cohorte HCSC y la SEN1500. En el P3 se encuentran el 12,5% de los niños de HCSC y el 24,3% de la SEN1500; En P3-10, 5,4 y 15,7% respectivamente; están dentro de percentiles normales de talla (P10-90) el 80,4% de los niños de HCSC frente al 56,9% de la SEN1500 ($P=0,018$). En los que nacieron con peso adecuado para su edad gestacional (no CIUR), el 3,4% de HCSC y 9,8% de SEN1500 tenían una talla en $P<3$, entre P3-10 se encontraban el 9,6 y el 9% respectivamente; estaban dentro de percentiles normales (P10-90) el 79,7 en HCSC y el 73,4% en SEN1500 ($p=0,004$)

TABLA 20
Seguimiento a los 2 años EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. TALLA. SEN1500 (peso nacimiento)

TALLA 2 años EC SEN-1500	Totales	PN <750	PN 751-1000	PN 1001-1250	PN 1251-1500
	N=1880	N=141	N=453	N=570	N=716
P<3	264 (15,0)	44 (32,6)	76 (17,8)	129(23,7)	126 (18,6)
P3-10	342 (19,1)	36 (26,3)	98 (22,6)	95 (17,4)	113(16,6)
P10-90	919 (51,2)	25 (18,2)	168 (38,7)	306 (56,7)	417(61,4)
P>90	43 (2,4)	2 (1,5)	6 (1,4)	12(2,2)	23(3,4)
N(%)					

TABLA 21

Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. TALLA. HCSC (EG, CIUR)

TALLA 2 años EC HCSC	TOTALES	EG<25	EG 26-27	EG 28-29	EG >30	CIUR	No-CIUR
	N=234	N=26	N=47	N=67	N=94	N=57	N=177
P<3	13 (5,6)	3 (11,5)	1 (2,1)	2 (3,0)	7 (7,5)	7 (12,5)	6 (3,4)
P3-10	20 (8,6)	3 (11,5)	8 (17,0)	4 (6,0)	5 (5,4)	3 (5,4)	17 (9,6)
P10-90	186 (79,8)	19 (73,1)	36 (76,6)	57 (85,1)	74 (79,6)	45 (80,4)	141 (79,7)
P>90	15 (6,4)	1 (3,8)	2 (4,3)	4 (6,0)	7 (7,5)	1 (1,8)	13 (7,3)
p		0,687	0,077	0,019	0,017	0,018	0,004
N (%).EG: edad gestacional. CIUR: Crecimiento intrauterino retardado							

TABLA 22

Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC. COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. TALLA. SEN1500 (EG, CIUR)

TALLA 2 años EC SEN-1500	Totales	EG<25	EG 26-27	EG 28-29	EG >30	CIUR	No-CIUR
	N=1880	N=117	N=337	N=482	N=944	N= 665	N= 1215
P<3	264(15.0)	25 (22.3)	38 (12.1)	62 (14.0)	139 (15.6)	153(24.3)	111 (9.8)
P3-10	201(11.4)	15 (13.4)	30 (9.6)	38 (8.6)	118 (13.2)	99 (15.7)	102 (9.0)
P10-90	1187(67.4)	68 (60.7)	221 (70.6)	307 (69.1)	591 (66.3)	358(56.9)	829(73.2)
P>90	109 (6.2)	4 (3.6)	24 (7.7)	37 (8.3)	44 (4.9)	19 (3.0)	90 (8.0)
N(%). EG: edad gestacional. CIUR: Crecimiento intrauterino retardado							

III.1.3. PERIMETRO CEFÁLICO A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 niños nacidos con peso menor de 1500 g, cuando son valorados a los 2 años de edad corregida presentaron un perímetro cefálico en percentiles normales (P10-90) el 75,2% y por debajo del P<P3 el 11,7% y entre P3-10 el 9,1%. (Tablas 23-26). En la comparativa con la SEN1500 las diferencias encontradas no tuvieron significación estadística en ninguno de los estratos, comportándose los resultados de forma uniforme. Los datos globales a los 2 años de edad corregida mostraron que (en orden HCSC y SEN1500) el 11,7% y el 16,9% tenían un perímetro cefálico en P<3, un 9,1 y 12,4% entre P3-10; dentro de percentiles normales (P10-90) en 75,2% y 66,2% y por encima de P90 en 3,9 y 4,5% respectivamente. Si se vio la tendencia a la normalización del percentil del perímetro cefálico en los niños de más semanas gestacionales (en orden HCSC y SEN1500, los menores de 25 semanas 64 y 56,5%, entre 26-27 sem, 74,5 y 64,3%; entre 28 y 29 sem 72,7 y 69% y en los de más de 30 sem, 80,4 y 66,7%).

TABLA 23

*Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. PERIMETRO CEFALICO. HCSC (peso nacimiento)*

PERIMETRO CEFALICO 2 años EC HCSC	Totales N=234	PN <750 N=22	PN 751-1000 N=61	PN 1001-1250 N=66	PN 1251-1500 N=85
P<3	27 (11.7)	7 (31.8)	10 (16.7)	5 (7.7)	5 (6.0)
P 3-10	21 (9.1)	3 (13.6)	8 (13.3)	7 (10.8)	3 (3.6)
P10-90	173(75.2)	12(54.5)	40 (66.7)	50 (76.9)	71 (85.5)
P>90	9 (3.9)	-	2 (3.3)	3 (4.6)	4 (4.8)
p		0,880	0,930	0,468	0,081
N (%)					

TABLA 24

*Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. PERIMETRO CEFALICO. HCSC (EG, CIUR)*

PERIMETRO CEFALICO 2 años EC HCSC	Totales N=234	EG<25 N=26	EG 26-27 N=47	EG 28-29 N=67	EG >30 N=94	CIUR N=57	No-CIUR N=177
P<3	27 (11.7)	5 (20.0)	7 (14.9)	6 (9.1)	9 (9.8)	10(17.5)	17 (9.8)
P 3-10	21 (9.1)	3 (12.0)	3 (6.4)	10(15.2)	5 (5.4)	6 (10.5)	15 (8.7)
P10-90	173(75.2)	16(64.0)	35(74.5)	48(72.7)	74(80.4)	39(68.4)	134(77.5)
P>90	9 (3.9)	1 (4.0)	2 (4.3)	2 (3.0)	4 (4.3)	2 (3.5)	7 (4.0)
p		0,726	0,452	0,290	0,062	0,268	0,360
P: significación estadística. EG: Edad gestacional. CIUR: crecimiento intrauterino retardado. N (%)							

En los recién nacidos con CIUR se obtuvieron menores porcentajes de perímetros cefálicos dentro de P10-90, en la cohorte HCSC, el 68,4% en los que fueron CIUR tenían Perímetro en P10-90 frente al 77,5% de los nacidos con peso adecuado; en la cohorte SEN1500 los porcentajes fueron del 56,6% en los CIUR frente al 71,6 en los nacidos con peso adecuado para su edad gestacional.

Aunque no son diferencias significativas también se observó que los pacientes de la SEN1500 mostraban tendencia a menor percentil de perímetro cefálico tanto en la comparación por peso, por EG y por CIUR.

TABLA 25

Seguimiento a los 2 a. EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. PERIMETRO CEFALICO. SEN1500 (peso nacimiento)

PERIMETRO CEFALICO 2 años EC SEN-1500	Totales N=1880	PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
P<3	292 (16.9)	53 (39.8)	85 (20.0)	73 (13.9)	81 (12.6)
P3-10	213 (12.4)	19 (14.3)	63 (14.8)	76 (14.5)	55 (8.6)
P10-90	1141(66.2)	60 (45.1)	258 (60.7)	355 (67.7)	468 (73.0)
P>90	77 (4.5)	1 (0.8)	19 (4.5)	20 (3.8)	37 (5.8)
N (%)					

TABLA 26

Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ANTROPOMETRIA. PERIMETRO CEFALICO. SEN1500 (EG, CIUR)

PERIMETRO CEFALICO 2 años EC SEN-1500	Totales N=1880	EG<25 N=117	EG 26-27 N=337	EG 28-29 N=482	EG >30 N=94	CIUR N= 665	No-CIUR N= 1215
P<3	292(16.9)	30 (27.8)	55 (17.5)	64 (14.7)	143(16.5)	143(16.5)	139(12.5)
P3-10	213(12.4)	16 (14.8)	42 (13.4)	44 (10.1)	111(12.8)	111(12.8)	112(10.1)
P10-90	1141(66.2)	61 (56.5)	202(64.3)	301(69.0)	577(66.7)	577(66.7)	793(71.6)
P>90	77 (4.5)	1 (0.9)	15 (4.8)	27 (6.2)	34 (3.9)	34 (3.9)	64 (5.8)
N (%).							

III.2 ALTERACIONES MOTORAS EN LOS NIÑOS MENORES DE 1500 g. A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 niños estudiados presentaron algún trastorno motor el 4,7%. (Tablas 27-30)

TABLA 27 Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 ALTERACIONES MOTORAS. HCSC (peso al nacimiento)					
ALTERACIONES MOTORAS 2 años EC HCSC	Totales N= 234	PN <750 N=22	PN 751-1000 N=61	PN 1001-1250 N=66	PN 1251-1500 N=85
DIFICULTAD PARA CAMINAR	10(4,3)	2 (9,1)	3 (4,9)	1 (1,5)	4(4,7)
<i>P</i>		0,568	0,402	0,073	0,970
IMPOSIBILIDAD CAMINAR S/AYUDA	7 (70,0)	1 (50,0)	3(100,0)	-	3(75,0)
<i>P</i>		0,599	0,056	0,505	0,022
DIFICULTAD PARA SENTARSE	2 (0,9)	-	-	-	2 (2,4)
<i>P</i>		0,285	0,219	0,332	0,185
IMPOSIBILIDAD PARA SENTARSE	-	-	-	-	-
<i>P</i>					0,346
DIFICULTAD EN EL USO MANOS	8 (3,4)	1 (4,5)	2 (3,3)	2 (3,0)	3 (3,5)
<i>P</i>		0,412	0,630	0,738	0,526
IMPOSIBILIDAD COMER SOLO	4(50.0)	1 (100,0)	-	1(50,0)	2 (66,7)
<i>P</i>		0,533	0,440	0,311	0,660
DIFICULTAD CONTROL CEFALICO	1 (0,4)	-	-	-	1 (1,2)
<i>P</i>		0,488	0,460	0,733	0,201
IMPOSIBILIDAD CONTROL CEFALICO	-	-	-	-	-
<i>P</i>					0,083
ALGUN TRASTORNO MOTOR	11 (4,7)	2 (9,1)	3 (4,9)	2 (3,0)	4 (4,7)
<i>p</i>		0,416	0,255	0,139	0,887
N (%)					

Medimos a los 2 años de edad corregida, la función neuromotora: situación de autonomía del movimiento, si el paciente camina, se mantiene sentado, sostiene adecuadamente el cuello y si hace uso funcional de las manos. De los 234 niños evaluados, un 4,3% (10 pacientes) tuvo dificultad para caminar y, de ellos, el 70% (7 de los 10) no habían adquirido la marcha liberada. El 0,9% tenía dificultad para sentarse aunque ninguno tuvo imposibilidad. Hubo 8 niños (3,4%) con dificultad para la manipulación y, de ellos, el 50% no tenían autonomía intencional. Solo un niño tenía dificultad para el sostén cefálico.

Estas deficiencias motoras globales, cuando las analizamos por sus antecedentes de peso al nacimiento, edad gestacional y presencia de CIR, obtuvimos los resultados que se exponen a continuación.

De los casos con dificultad para caminar, la mayor proporción los que no alcanzaron la marcha autónoma fueron RN de peso entre 751 y 1000 g (el 100% de los que tuvieron incapacidad, ésta no mejoró, impidiendo la marcha autónoma).

Por edad gestacional, los menores de 25 sem y globalmente los menores de 27 sem presentaron mayor proporción en la dificultad para caminar.

En los que tuvieron antecedente de CIR al nacimiento, los porcentajes de dificultades marcha son menores (1,8% frente a 5,1% en los no CIR).

En la comparación con la SEN1500, de forma global la cohorte de estudio (HCSC) presenta cifras menores de dificultad motora en las variables estudiadas: dificultad para la marcha 4,3% frente al 6,8% (pero los pacientes están más afectados (70% no caminan frente al 30% en la SEN1500), dificultad para manipulación, 3,4 frente a 3,9%

TABLA 28
Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ALTERACIONES MOTORAS. HCSC (EG, CIUR)

ALTERACIONES MOTORAS 2 años EC HCSC (N=234)	EG<25sem N=26	EG 26-27 N= 47	EG 28-29 N= 67	EG>30 N=94	CIR N=57	NO-CIR N= 177
DIFICULTAD PARA CAMINAR 10 (4,3)	2 (7,7)	2 (4,3)	5 (7,5)	1 (1,1)	1(1,8)	9(5,1)
<i>p</i>	0,306	0,153	0,801	0,109	0,172	0,275
IMPOSIBILIDAD PARA CAMINAR SIN AYUDA 7 (70,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	3 (60,0)	1 (100,0)	1(100,0)	6(66,7)
<i>p</i>	1,000	0,040	0,253	0,084	0,106	0,051
DIFICULTAD PARA SENTARSE 2 (0,9) (2/234)	-	-	1(1,5)	1(1,1)	1(1,8)	1(0,6)
<i>p</i>	0,238	0,231	0,748	0,629	0,955	0,245
IMPOSIBILIDAD PARA SENTARSE -	-	-	-	-	-	-
<i>p</i>			0,708	0,495		0,394
DIFICULTAD EN EL USO MANOS 8 (3,4)	1(3,8)	2(4,3)	4(6,0)	1(1,1)	1(1,8)	7(4,0)
<i>p</i>	0,222	0,948	0,384	0,303	0,364	0,921
IMPOSIBILIDAD PARA COMER SOLO 4 (50,0)	1(100,0)	-	2(50,0)	1(100,0)	1(100,0) (1/1)	3(42,9)
<i>p</i>	0,398	0,582	0,719	0,271	0,345	0,565
DIFICULTAD CONTROL CEFALICO 1 (0,4)	-	-	1(1,5)	-	-	1(0,6)
<i>p</i>	0,409	0,708	0,599	0,655	0,678	0,881
IMPOSIBILIDAD DE CONTROL CEFALICO -	-	-	-	-	-	-
<i>p</i>			0,386			0,571
ALGUN TRASTORNO MOTOR 11 (4,7)	2(7,7)	2(4,7)	6(9,0)	1(1,1)	1(1,8)	10(5,6)
<i>p</i>	0,198	0,106	0,646	0,074	0,121	0,237
N (%)						

(pero también con mayor imposibilidad de función: el 50% de la cohorte HCSC no tiene autonomía para actividades de vida diaria, como comer, frente al 40% de la SEN1500)

Los niños que pesaron al nacer 1251-1500 g tienen mayor presencia de imposibilidad para caminar en la población HCSC (75% de los que tienen dificultad, ésta es severa y no pueden caminar, frente al 21.2% en el grupo SEN1500), ($p=0,002$)

TABLA 29

**Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ALTERACIONES MOTORAS. SEN1500 (peso al nacimiento)**

ALTERACIONES MOTORAS 2 años EC SEN1500	TOTALES N=1880	PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
DIFICULTAD PARA CAMINAR	130 (6,9)	19(13,5)	36 (7,9)	42(7,4)	33(4,6)
<i>IMPOSIBILIDAD PARA CAMINAR SIN AYUDA</i>	40 (31,5)	6 (31,6)	14 (42,4)	13(31,0)	7 (21,2)
DIFICULTAD PARA SENTARSE	32 (1,7)	7 (5,0)	11(2,4)	8 (1,4)	6 (0,8)
<i>IMPOSIBILIDAD PARA SENTARSE</i>	9 (30,0)	4 (57,1)	2(22,2)	1(12,5)	2(33,3)
DIFICULTAD EN EL USO MANOS	74 (3,9)	14(10,0)	21(4,6)	22(3,9)	17(2,4)
<i>IMPOSIBILIDAD PARA COMER SOLO</i>	27(39,1)	10(71,4)	4(23,5)	4(19,0)	9(52,9)
DIFICULTAD CONTROL CEFALICO	10 (0,5)	10(0,5)	4(0,9)	1(0,2)	2(0,3)
<i>IMPOSIBILIDAD DE CONTROL CEFALICO</i>	2(25,0)	2(25,0)	-	-	2(100,0)
ALGUN TRASTORNO MOTOR	146 (7,8)	22(15,7)	42(9,3)	46(8,1)	36(5,1)
N(%)					

TABLA 30

*Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ALTERACIONES MOTORAS.SEN1500 (EG, CIUR)*

ALTERACIONES MOTORAS 2 años EC SEN1500 (N=1880)	EG<25 N=117	EG 26-27 N=337	EG 28-29 N=482	EG >30 N=944	CIR N=665	NO-CIR N=1215
DIFICULTAD PARA CAMINAR 130 (6,9)	18 (15,4)	37(11,0)	32(6,6)	43(4,6)	18(15,4)	37(11,0)
<i>IMPOSIBILIDAD PARA CAMINAR SIN AYUDA</i> 40 (31,5)	9(50,0)	11(29,7)	10(33,3)	10(23,8)	9(50,0)	11(29,7)
DIFICULTAD PARA SENTARSE 32 (1,7)	6(5,1)	10(3,0)	10(2,1)	6(0,6)	6(5,1)	10(3,0)
<i>IMPOSIBILIDAD PARA SENTARSE</i> 9 (30,0)	4(66,7)	2(20,0)	1(12,5)	2(33,3)	4(66,7)	2(20,0)
DIFICULTAD EN EL USO MANOS 74 (3,9)	14(12,0)	15(4,5)	18(3,7)	27(2,9)	14(12,0)	15(4,5)
<i>IMPOSIBILIDAD PARA COMER SOLO</i> 27 (39,1)	58(57,1)	2(13,3)	6(40,0)	11(44,0)	8(57,1)	2(13,3)
DIFICULTAD CONTROL CEFALICO 10 (0,5)	3(2,6)	1(0,3)	4(0,8)	2(0,2)	3(2,6)	1(0,3)
<i>IMPOSIBILIDAD DE CONTROL CEFALICO</i> 2(25,0)	-	-	1(25,0)	1(50,0)	-	-
ALGUN TRASTORNO MOTOR 146 (7,8)	21(17,9)	41(12,2)	35(7,4)	49(5,2)	21(17,9)	41(12,2)
N (%)						

III.3. PARÁLISIS CEREBRAL

En la valoración de seguimiento a los 2 años de edad corregida se recogieron un 4,1% de casos de parálisis cerebral en la HCSC y un 4,5% en la cohorte SEN1500. Se muestran en las tablas 31-34 los datos obtenidos de la cohorte HCSC (por peso y por edad gestacional) y su comparativa con SEN1500 (Tablas 31-34).

TABLA 31

*Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
PARALISIS CEREBRAL. HCSC (peso al nacimiento)*

PARALISIS CEREBRAL 2 años EC HCSC		TOTAL	PN <750	PN 751-1000	PN 1001-1250	PN 1251-1500
		N=234	N=22	N=61	N=66	N=85
PARALISIS CEREBRAL		6 (4,1)	1 (5,6)	2 (5,6)	1 (2,2)	2(4,3)
<i>p</i>			0,881	0,995	0,401	0,664
B S C P	DIPLEJIA ESPASTICA	4 (66,7)	1 (100,0)	1 (50,0)	1(100,0)	1(50,0)
	CUADRIPLAJIA	-	-	-	-	-
U S C P	HEMIPLEJIA ESPÁSTICA	2(33,3)	-	1(50,0)	-	1(50,0)
D K C P	ATETOIDEA	-	-	-	-	-
	DISTONICA	-	-	-	-	-
	ATAXICA	-	-	-	-	-
	INCLASIFICABLE O MIXTA	-	-	-	-	-

N (%).BSCP: Bilateral Spastic Cerebral Palsy. USCP: Unilateral Cerebral Palsy. DKCP: DysKinetic Cerebral Palsy. p: significación estadística.EC: edad corregida

En la cohorte HCSC, se registraron el 5.6% de las PC en menores de 750 g, 5,6%, entre 751 y 1000, 5,6%; entre 1001 y 1250 sólo un 2,2% y entre 1251 y 1500 g: un 4,3% No hubo ninguna tetraplejia y todos los casos pudieron clasificarse según el trastorno de movimiento predominante, siendo la forma de presentación más frecuente la diplejía espástica, con un 66,7%, seguida de la hemiplejia con un 33,3%. Todos los casos recogidos correspondieron a niños con peso adecuado a su edad gestacional.

TABLA 32

*Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
PARALISIS CEREBRAL. HCSC (EG)*

PARALISIS CEREBRAL 2 años EC HCSC		TOTAL	EG <25	EG 26-27	EG 28-29	EG > 30
		N=234	N=26	N=47	N=67	N= 94
PARALISIS CEREBRAL		6(4,1)	1(5,9)	2 (5,6)	3 (5,9)	-
p			0,777	0,811	0,991	0,300
B S C P	DIPLEJIA ESPASTICA	4 (66,7)	1 (100,0)	1 (50,0)	2 (66,7)	
	CUADRIPEJIA	-	-	-	-	-
U S C P	HEMIPLEJIA ESPÁSTICA	2 (33,3)	-	1 (50,0)	1 (33,3)	-
D K C P	ATETOIDEA	-	-	-	-	-
	DISTONICA	-	-	-	-	-
	ATAXICA	-	-	-	-	-
	INCLASIFICABLE O MIXTA	-	-	-	-	-

N (%). BSCP: Bilateral Spastic Cerebral Palsy. USCP: Unilateral Cerebral Palsy. DKCP: DysKinetic Cerebral Palsy. p: significación estadística

En los datos de la SEN1500 se recogieron un 6,5% de parálisis cerebral en los recién nacidos de menos de 750 g y en ellos, prevaleció la forma espástica bilateral más grave, cuadriplejia espástica, en un 55,6% de los casos, seguida de 22,2% de los casos con una alteración compleja del movimiento encuadrada como parálisis cerebral mixta o inclasificable; el 11,1% fueron diplejias y otro 11,1% fueron hemiplejias.

TABLA 33

*Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
PARALISIS CEREBRAL. SEN1500 (peso al nacimiento)*

PARALISIS CEREBRAL a los 2 años SEN1500		TOTAL N=1880	PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
PARALISIS CEREBRAL		84 (4,5)	9(6,5)	25(5,6)	28(5,0)	22(3,1)
B S C P	DIPLEJIA ESPASTICA	35 (44,9)	1(11,1)	11(52,4)	12(44,4)	11(52,7)
	CUADRIPLEJIA	12 (15,4)	5(55,6)	5(23,8)	2(7,4)	-
U S C P	HEMIPLEJIA ESPÁSTICA	23 (33,3)	1(11,1)	4(19)	12(44,4)	6(28,6)
D K C P	ATETOIDEA	2 (2,6)	-	-	1 (3,7)	1 (4,8)
	DISTONICA	-	-	-	-	-
	ATAXICA	-	-	-	-	-
	INCLASIFICABLE O MIXTA	6 (7,7)	2(22,2)	1(4,8)	-	3(14,3)

N (%). BSCP: Bilateral Spastic Cerebral Palsy. USCP: Unilateral Cerebral Palsy. DKCP: DysKinetic Cerebral Palsy. p: significación estadística

Por edad gestacional en la población HCSC, de los prematuros de menos de 25 sem y menos de 750 g de peso presentaron parálisis cerebral el 5,9 y el 5,6% relativamente, todos en forma de diplejia espástica. Por edad gestacional se recogieron más PC en los menores de 27 sem (6,9%), decrece en los de 28-29 semanas (5,9%) y no se recogieron casos en los mayores de 30 semanas.

TABLA 34

*Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
PARALISIS CEREBRAL. SEN1500 (EG)*

PARALISIS CEREBRAL a los 2 años SEN1500		TOTAL N=1880	EG <25 N=117	EG 26-27 N=337	EG 28-29 N=482	EG > 30 N= 944
PARALISIS CEREBRAL		84 (4,5)	9 (7,8)	27(8,2)	28 (5,8)	20 (2,2)
B S C P	<i>DIPLEJIA ESPASTICA</i>	35 (44,9)	5 (55,6)	10 (41,7)	11(42,3)	9 (47,4)
	<i>CUADRIPIEJIA</i>	12(15,4)	4 (44,4)	2(8,3)	3 (11,5)	3 (15,8)
U S C P	<i>HEMIPLEJIA ESPÁSTICA</i>	23 (33,3)	-	9 (37,5)	8 (30,8)	6 (31,6)
D K C P	<i>ATETOIDEA</i>	2(2,6)	-	1 (4,2)	1(3,8)	-
	<i>DISTONICA</i>	-	-	-	-	-
	<i>ATAXICA</i>	-	-	-	-	-
	<i>INCLASIFICABLE O MIXTA</i>	6 (7,7)	-	2(8,3)	3(11,5)	1(5,3)
N (%). BSCP: Bilateral Spastic Cerebral Palsy. USCP: Unilateral Cerebral Palsy. DKCP: DysKinetic Cerebral Palsy. p: significación estadística						

En la SEN1500 se registraron un 7,8% de PC en los preT de menos de 25 sem de EG, de los cuales un 55,6% fueron diplegias espásticas y un 44,4% cuadriplejias. La edad gestacional en la que se registraron mayor porcentaje de parálisis cerebral fue en el intervalo 26-27 semanas, con un 8,2%, dominando de nuevo la diplegía espástica con un 41,7%, seguida de hemiplejia con un 37,5%, cuadriplejia con un 8,3% y dos pacientes con parálisis cerebral mixta o inclasificable. Por encima de las 27 semanas la cifra de parálisis cerebral cae al 5,8% y por encima de las 30 semanas al 2,2%. En cuanto a la condición de CIUR, hay discreta prevalencia de PC en los niños sin antecedente de CIUR (5,3% frente a 3,1%).

III.4. DIFICULTADES EN LA RELACIÓN CON EL MEDIO EN LA VALORACIÓN A LOS 2 AÑOS DE EDAD CORREGIDA

De los 234 pacientes evaluados en la cohorte de estudio, 56 niños presentaban algún tipo de dificultad para la relación con el medio, lo que supone un 24,3%, por debajo del que se recoge en la cohorte de comparación, con un 30.9%. Se recogen los datos de las dos cohortes en función del peso al nacimiento, la edad gestacional y el antecedente de CIUR) en las tablas 35-38. En ambas poblaciones, estas dificultades fueron más frecuentes en el grupo de los más inmaduros; así en los menores de 750 g se recoge alguna dificultad en el 27,3% y el 59,7% en HCSC y SEN1500 respectivamente ($p= 0,005$) y en el grupo de 751 a 1000 g, 33,3% y 41,3% respectivamente, con representación predominante en las edades gestacionales más bajas: 53,8 % en los menores de 25 semanas y 21,3 % en las semanas 26-27 en HCSC frente a 62,0% y 42,4% en la SEN1500 ($P = 0.006$).

III.4.1. DEFICIENCIA VISUAL

La tasa global de déficit visual fue menor en HCSC (2.1% frente a 6.4% en SEN1500) pero hubo mayor tasa de déficits severos que cursaron con ceguera bilateral o ceguera de un ojo y baja visión del otro: 20 % en HCSC frente a 5.4%.

Los pacientes se distribuyeron de forma diferente por peso: en los menores de 750 g no hubo ningún caso en la HCSC y la SEN1500 tiene el 5.4% ($p=0,026$).

Para la edad gestacional, HCSC no tuvo ningún déficit visual en los menores de 25 sem. frente al 10% de SEN1500 ($p= 0,010$). En pacientes de 28-29 semanas, el único paciente del HCSC tuvo déficit visual severo (100%) frente al 4.3% de la SEN1500 ($p=0,001$).

En los pacientes no CIUR, hubo deficiencia visual en el 1,1% de los pacientes HCSC frente al 6,3% de la SEN1500 ($P=0,006$). De los pacientes con déficit visual, el 50% presentó deficiencia severa en HCSC frente al 4,9% del SEN1500 ($p=0,010$).

III.4.2. DEFICIENCIA AUDITIVA

Hubo 6 pacientes en la cohorte HCSC con deficiencia auditiva (2,6%), de los cuales, el 25% presentó una deficiencia severa. Cinco de los 6 casos eran niños nacidos con menos de 1000 gramos y con edad gestacional menor de 25 semanas. En el grupo de pacientes con antecedentes de CIUR al nacimiento no se detectó ningún caso de déficit sensorial auditivo.

En la comparación con la cohorte SEN1500 se recogió un porcentaje mayor de casos (3,9%) que se distribuyeron también con mayor preferencia por debajo de los 1000g (5,9% en menores de 750 g, 8,1% entre 751 y 1000 g, en pacientes de EG menor de 25 semanas (10,6% y un 7% entre 26 y 27 semanas, entre los que se incluyen los

dos casos que se registraron de deficiencia auditiva grave). En los menores de 750 g, en HCSC tienen algún déficit auditivo el 9,1% y de ellos, el 50% pérdida severa frente a la SEN1500, con un 8,1% de disfunción auditiva y un 6,7% de ellos, con disfunción severa ($p=0,047$)

TABLA 35 Seguimiento a los 2 a.EC. Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO. HCSC (peso al nacimiento)					
DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO 2 años EC HCSC	TOTALES N=234	PN <750 N=22	PN 751-1000 N=61	PN 1001-1250 N=66	PN 1251-1500 N=85
ALGUN DEFICIT VISUAL	5 (2,1)	-	2 (3,3)	1 (1,5)	2 (2,4)
<i>P</i>		0,026	0,156	0,114	0,780
DEFICIENCIA VISUAL GRAVE	1 (20,0)	-	-	-	1(50,0)
<i>P</i>			0,701	0,845	0,063
ALGUN DEFICIT AUDITIVO	6 (2,6)	2 (9,1)	3 (5,0)	-	1 (1,2)
<i>P</i>		0,566	0,393	0,191	0,627
DEFICIT AUDITIVO GRAVE	1 (25,0)	1 (50,0)	-	-	-
<i>P</i>		0,047	0,706		
ALGUN DEFICIT COMUNICACION	17 (7,3)	2 (9,1)	3 (5,0)	5 (7,6)	4 (4,8)
<i>P</i>		0,236	0,972	0,460	0,602
DEFICIT GRAVE COMUNICACION	-	-	-	-	-
<i>P</i>					
ALGUN DEFICIT EXPRESION	54 (23,1)	6 (27,3)	19 (31,1)	16 (24,2)	13 (15,3)
<i>P</i>		0,028	0,673	0,328	0,939
DEFICIT GRAVE DE LENGUAJE EXPRESIVO	2 (3,7)	-	-	-	2 (15,4)
<i>P</i>		0,550	0,377	0,485	0,031
ALGUNA DIFICULTAD EN RELACION CON EL MEDIO	56 (24,3)	6 (27,3)	20 (33,3)	16 (24,2)	14 (17,1)
<i>p</i>		0,416	0,255	0,485	0,031
N (%)					

TABLA 36

Seguimiento a los 2 años EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO. HCSC (EG, CIUR)

DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO 2 años EC HCSC (N=234)	EG <25 N= 26	EG 26-27 N= 47	EG 28-29 N= 67	EG >30 N=94	CIUR N=57	NO-CIUR N= 177
ALGUN DEFICIT VISUAL 5 (2,1)	-	1(2,1)	1(1,5)	3(3,2)	3(5,3)	2(1,1)
<i>P</i>	0,010	0,103	0,155	0,655	0,707	0,006
DEFICIENCIA VISUAL GRAVE 1 (20)	-	-	1 (100,0)	-	-	1 (50,0)
<i>P</i>		0,831	0,001	0,735	0,656	0,010
ALGUN DEFICIT AUDITIVO 6 (2,6)	5 (19,2)	-	1 (1,5)	-	-	6 (3,4)
<i>P</i>	0,227	0,062	0,403	0,147	0,164	0,626
DEFICIT AUDITIVO GRAVE 1 (25,0)	1 (25,0)	-	-	-	-	1 (25,0)
<i>P</i>	0,423					0,130
ALGUN DEFICIT COMUNICACION 17 (7,3)	4 (15,4)	3 (6,4)	6 (9,0)	4 (4,3)	4 (7,1)	13 (7,3)
<i>P</i>	0,379	0,595	0,844	0,637	0,894	0,602
DEFICIT GRAVE COMUNICACION -	-	-	-	-	-	-
<i>P</i>	0,409	0,739	0,476	0,462	0,524	0,232
ALGUN DEFICIT EXPRESION 54 (23,1)	1 (50,0)	10 (21,3)	13 (19,4)	18 (19,1)	12 (21,1)	42 (23,7)
<i>P</i>	0,874	0,290	0,804	0,733	0,539	0,485
DEFICIT GRAVE DE LENGUAJE EXPRESIVO 2 (3,7)	-	-	1 (7,7)	1 (5,6)	1 (8,3)	1 (2,4)
<i>P</i>	0,402	0,564	0,417	0,709	0,442	0,679
ALGUNA DIFICULTAD EN RELACION CON EL MEDIO 56 (24,3)	14 (53,8)	10 (21,3)	13 (19,4)	19 (21,1)	13 (23,6)	43 (24,6)
<i>p</i>	0,443	0,006	0,102	0,551	0,236	0,103

TABLA 37

*Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO. SEN1500 (peso al nacimiento)*

DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO 2 años EC SEN1500	TOTALES N= 1880	PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
ALGUN DEFICIT VISUAL 6,4 (108/1880)	108(6,4)	22(19,0)	34(8,5)	33(6,3)	19(2,9)
DEFICIENCIA VISUAL GRAVE 5,4 (5/108)	5(5,4)	1(4,5)	2(6,9)	1(3,0)	1(6,3)
ALGUN DEFICIT AUDITIVO	72(3,9)	8(5,9)	36(8,1)	14(2,5)	14(2,0)
DEFICIT AUDITIVO GRAVE	2(3,7)	-	2(6,7)	-	-
ALGUN DEFICIT COMUNICACION	146(7,9)	27(19,6)	45(10,0)	30(5,4)	44(6,2)
DEFICIT GRAVE COMUNICACION	14(9,8)	5(18,5)	1(2,3)	3(10,3)	5(11,6)
ALGUN DEFICIT EXPRESION	421(22,6)	73(52,5)	129(28,5)	108(19,2)	111(15,6)
DEFICIT GRAVE DE LENGUAJE EXPRESIVO	15(3,7)	4(5,6)	5(4,0)	3(3,0)	3(2,8)
ALGUNA DIFICULTAD EN RELACION CON EL MEDIO	535(30,9)	77(59,7)	172(41,3)	144(27,6)	142(21,3)
N (%). EC: edad corregida					

TABLA 38
Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO. SEN1500 (EG, CIUR)

DIFICULTADES RELACION CON EL MEDIO 2 años EC SEN1500 (N=1880)	EG<25 N=117	EG 26-27 N=337	EG 28-29 N=482	EG >30 N=944	CIUR N=665	NO-CIUR N=1215
ALGUN DEFICIT VISUAL 108(6,4)	21 (21,0)	27 (9,2)	24 (5,6)	36 (4,1)	39 (6,5)	69 (6,3)
DEFICIENCIA VISUAL GRAVE 5(5,4)	2 (10,0)	1 (4,3)	1 (4,3)	1 (3,7)	2 (6,3)	3 (4,9)
ALGUN DEFICIT AUDITIVO 72(3,9)	12 (10,6)	23 (7,0)	16 (3,4)	21 (2,3)	22 (3,4)	50 (4,2)
DEFICIT AUDITIVO GRAVE 2(3,7)	1 (9,1)	1 (5,3)	-	-	-	2 (5,0)
ALGUN DEFICIT COMUNICACION 146(7,9)	27 (23,3)	29 (8,7)	39 (8,2)	51 (5,5)	44 (6,7)	102 (8,5)
DEFICIT GRAVE COMUNICACION 14(9,8)	4 (14,8)	1 (3,6)	3 (7,9)	6 (12,0)	4 (9,3)	10 (10,0)
ALGUN DEFICIT EXPRESION 421(22,6)	60 (51,7)	96 (28,7)	99 (20,7)	166 (17,7)	163 (24,7)	258 (21,4)
DEFICIT GRAVE DE LENGUAJE EXPRESIVO 15(3,7)	3 (5,2)	3 (3,2)	3 (3,2)	6 (3,8)	6 (3,8)	9 (3,6)
ALGUNA DIFICULTAD EN RELACION CON EL MEDIO 535(30,9)	67 (62,0)	131 (42,4)	127 (29,0)	210 (23,9)	192 (31,3)	343 (30,6)
N (%). EC: edad corregida						

III.4.3. DEFICIENCIA DEL LENGUAJE COMPRENSIVO Y EXPRESIVO

De los registros de seguimiento de los prematuros de la cohorte HCSC se obtuvo mayor proporción en el déficit del lenguaje expresivo (23,1%) que en el comprensivo (7,3%), sin ningún caso de deficiencia severa del último y 2 casos severos del primero, que representaban el 3,9% de los casos. En los datos comparativos con la SEN1500 los nacidos con <750 g del HCSC presentaron, en un 27,3%, déficit en el lenguaje expresivo, frente al 22% en SEN1500 ($P=0,028$). En el grupo de 1251-1500 g, hubo una incidencia de niños con déficit leve similar, pero el déficit severo fue mayor en HCSC (15,4% frente a 2,8%, con ($p= 0,031$)).

La distribución de casos en los nacidos con bajo peso para su edad gestacional fue similar a la de los nacidos con peso adecuado.

III.5. VALORACION DE DESARROLLO

Los datos recogidos en la base de datos mostraron informe favorable del desarrollo de los antiguos prematuros de HCSC en un 90,9% de los casos y en SEN1500 en un 85,9% de forma global. Sólo en los niños nacidos con peso inferior a 750 g hubo diferencia significativa entre los pacientes HCSC, con un 85,7% de desarrollo normal para su edad corregida y los pacientes SEN1500 en los que el porcentaje fue de 63,6 % ($p=0,046$).

TABLA 39

Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
VALORACION DEL DESARROLLO. HCSC vs SEN1500 (peso al nacimiento)

DESARROLLO NORMAL PARA LA EDAD CORREGIDA	PN <750	PN 751-1000	PN 1001-1250	PN 1251-1500
HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	N=22 N= 141	N=61 N=453	N=66 N=570	N=85 N=716
DESARROLLO NORMAL HCSC	18 (85,7)	51 (85,0)	62 (93,9)	79 (94,0)
210 (90,6)				
DESARROLLO NORMAL SEN1500	82 (63,6)	348 (83,3)	467 (87,3)	614 (90,8)
1511 (85,9)				
<i>p</i>	0,046	0,733	0,117	0,326

TABLA 40

Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
VALORACION DEL DESARROLLO. HCSC vs SEN1500 (EG, CIUR)

DESARROLLO NORMAL PARA LA EDAD CORREGIDA	EG<25	EG 26-27	EG 28-29	EG >30	CIUR	NO-CIUR
HCSC: N=234 SEN1500:N=1880	N= 26 N=117	N=47 N=337	N=67 N=482	N=94 N=944	N=57 N=665	N=177 N=1215
DESARROLLO NORMAL- HCSC	20 (80,0)	41(89,1)	61 (91,0)	88,0 (94,6)	50(90,9)	160 (90,9)
210 (90,6)						
DESARROLLO NORMAL SEN1500	68 (63,6)	254(80,9)	394(88,7)	795 (89,0)	530(84,9)	981 (86,5)
1511 (85,9)						
<i>p</i>	0,116	0,175	0,573	0,093	0,229	0,105

III.5.A. VALORACIONES FAVORABLES, SEGUIMIENTO DE PACIENTES SIN DEFICIENCIAS

Dentro de la valoración fue un dato importante conocer el porcentaje de pacientes que mantiene una situación favorable, sin presencia de deficiencias en los campos estudiados. Se recogen los datos en las tablas 41-44.

En la cohorte de estudio, HCSC globalmente el 75,2% de los 234 niños mantenían una situación sin dificultades frente al 67,3% de los niños de la SEN1500; cuando se estudiaron los porcentajes en los distintos estratos de peso y edad gestacional, se pudo comprobar que los porcentajes de HCSC se mantenían en torno al 70% favorables, siendo los menores de 25 semanas los que tuvieron el porcentaje más bajo, con un 46,2% de situación sin dificultades. En la comparativa con los datos de la SEN1500 aparecían diferencias significativas entre las dos cohortes; en los niños de menos de 750 g, HCSC mostró informe sin dificultades en un 72,7% frente al 40% de la SEN1500 ($p=0,004$), que mantuvo en general porcentajes más bajos; en los niños que nacieron entre las semanas 26 y 27, en HCSC, el 76,6% mostraron situación sin deficiencias a los 2 años, frente al 54,4% de la SEN1500 ($p=0,004$). Esta situación, menos llamativa, también se daba en los recién nacidos en las semanas 28 y 29 (80.6% para HCSC y 68,7% para SEN1500, con $p=0,048$). Los niños nacidos no-CIUR en la población de la SEN1500 tuvieron un informe sin dificultades en el 67,2% de los casos y los de HCSC un 74,9% ($p=0,043$).

En la valoración de alteraciones individualizadas, se pudo observar que los datos de valoración sin alteración motora fueron muy positivos, los pacientes de la cohorte HCSC tuvieron un 95,3% sin déficit motor y la cohorte comparativa un 95,3%. Las valoraciones sensoriales, tanto visión como audición mostraron porcentajes sin deficiencias en el 97,9 y 97,4% de los casos en HCSC y del 93,6 y 96,1% para SEN1500. El 100% de los casos del HCSC de menores de 25 semanas y peso inferior a 750 g no presentó deficiencias visuales frente al 79 y el 81% respectivamente de la SEN1500 ($P=0.010$ y 0.006 respectivamente). En el grupo de pacientes con peso adecuado al nacimiento (no-CIUR), no presentó déficit visual el 98,9% de la población HCSC frente al 93,7% de la SEN1500 ($p=0,043$).

Los pacientes no mostraron deficiencia auditiva en el 96,1% de los casos de SEN1500 y en el 97,4% de la población HCSC, sin diferencias relevantes.

Los porcentajes fueron menos favorables en la valoración de lenguaje, sobre todo el aspecto expresivo, con datos globales sin deficiencia del 76,9% para HCSC y 77,4% para SEN1500, con los puntos más bajos en los grandes prematuros; los nacidos con menos de 25 semanas tuvieron una valoración sin deficiencia en el lenguaje expresivo a los 2 años de edad corregida en el 50% del HCSC y el 48,3% de la SEN1500; en los de peso inferior a 750 gramos, el 72% de HCSC y el 47,5% de la SEN1500 ($p=0,028$).

Los pacientes no mostraron deficiencia auditiva en el 96,1% de los casos de SEN1500 y en el 97,4% de la población HCSC, sin diferencias relevantes.

Los porcentajes fueron menos favorables en la valoración de lenguaje, sobre todo el aspecto expresivo, con datos globales sin deficiencia del 76,9% para HCSC y 77,4% para SEN1500, con los puntos más bajos en los grandes prematuros; los nacidos con menos de 25 semanas tuvieron una valoración sin deficiencia en el lenguaje expresivo a los 2 años de edad corregida informes en el 50% del HCSC y el 48,3% de la SEN1500; en los de peso inferior a 750 gramos, el 72% de HCSC y el 47,5% de la SEN1500 ($p=0,028$).

TABLA 41

*Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
VALORACION SIN DEFICIENCIAS. HCSC (peso al nacimiento)*

VALORACION SIN DEFICIENCIAS 2 años EC HCSC	TOTALES N=234	PN <750 (N=22)	PN 751-1000 (N=61)	PN 1001-1250 (N=66)	PN 1251-1500 (N=85)
SIN DEFICIENCIA MOTORA	223 (95,3)	20(90,9)	58(95,1)	64(97,0)	81 (95,3)
<i>p</i>		0,416	0,255	0,139	0,887
SIN DEFICIENCIA VISUAL	229(97,9)	22(100,0)	59 (96,7)	65(98,5)	83 (97,6)
<i>p</i>		0,026	0,156	0,114	0,780
SIN DEFICIENCIA AUDITIVA	224(97,4)	20(90,9)	57(95,0)	66(100,0)	81(95,2)
<i>p</i>		0,566	0,393	0,191	0,627
SIN DEFICIENCIA EN COMPRENSIÓN Y COMUNICACIÓN	216(92,7)	20(90,9)	55 (90,2)	61(92,4)	80(95,2)
<i>p</i>		0,236	0,972	0,460	0,602
SIN DEFICIENCIA EN EXPRESIÓN	180(76,9)	16(72,7)	42(68,9)	50(75,8)	72 (84,7)
<i>p</i>		0,028	0,673	0,328	0,939
SIN NINGUNA DEFICIENCIA OBJETIVADA	173(75,2)	16(72,7)	39(65,0)	50(75,8)	68 (82,9)
<i>p</i>		0,004	0,233	0,302	0,255
N (%)					

TABLA 42

*Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
VALORACION SIN DEFICIENCIAS. HCSC (EG, CIUR)*

VALORACION SIN DEFICIENCIAS 2 años EC HCSC (N=234)	EG<25sem N=26	EG 26-27 N= 47	EG 28-29 N= 67	EG>30 N=94	CIUR N=57	NO-CIUR N= 177
SIN DEFICIENCIA MOTORA 223(95,3)	24(92,3)	45(95,7)	61 (91,0)	93(98,9)	56(98,2)	167 (94,4)
<i>p</i>	0,198	0,106	0,646	0,074	0,121	0,237
SIN DEFICIENCIA VISUAL 229(97,9)	26(100,0)	46 (97,9)	66(98,5)	91(96,8)	54(94,7)	175(98,9)
<i>p</i>	0,010	0,103	0,155	0,655	0,707	0,006
SIN DEFICIENCIA AUDITIVA 224 (97,4)	21(80,8)	47(100,0)	66(98,5)	94(100,0)	55(100,0)	169(96,6)
<i>p</i>	0,227	0,062	0,403	0,147	0,164	0,626
SIN DEFICIENCIA EN COMPRENSIÓN Y COMUNICACIÓN 216 (92,7)	22(84,6)	44(93,6)	61(91,0)	89(95,7)	52(92,9)	164(92,7)
<i>p</i>	0,379	0,595	0,844	0,637	0,894	0,602
SIN DEFICIENCIA EN EXPRESIÓN 180 (76,9)	13(50,0)	37(78,7)	54(80,6)	76(80,9)	45(78,9)	135(76,3)
<i>p</i>	0,874	0,290	0,804	0,733	0,539	0,485
SIN NINGUNA DEFICIENCIA OBJETIVADA 173 (75,2)	12(46,2)	36(76,6)	54(80,6)	71(78,9)	42(76,4)	131(74,9)
<i>p</i>	0,423	0,004	0,048	0,402	0,178	0,043
N (%)						

TABLA 43

*Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
VALORACION SIN DEFICIENCIAS. SEN1500 (peso al nacimiento)*

VALORACION SIN DEFICIENCIAS 2 años EC SEN1500 (N=1880)	TOTALES N=1880	PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
SIN DEFICIENCIA MOTORA	1722 (92,2)	118 (84,3)	409 (90,7)	520 (91,9)	675 (94,9)
SIN DEFICIENCIA VISUAL	1586 (93,6)	94(81,0)	365 (91,5)	488 (93,7)	639 (97,1)
SIN DEFICIENCIA AUDITIVA	1760 (96,1)	128(94,1)	406 (91,9)	539 (97,5)	687 (98,0)
SIN DEFICIENCIA EN COMPRENSIÓN Y COMUNICACIÓN	1712 (92,1)	111(80,4)	406 (90,0)	529 (94,6)	666 (93,8)
SIN DEFICIENCIA EN EXPRESIÓN	1444 (77,4)	66 (47,5)	323 (71,5)	455 (80,8)	600 (84,4)
SIN NINGUNA DEFICIENCIA OBJETIVADA	1166 (67,3)	52 (40,0)	236 (56,9)	364 (69,6)	514 (77,4)
N (%)					

TABLA 44**Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500****VALORACION SIN DEFICIENCIAS. SEN1500 (EG, CIUR)**

VALORACION SIN DEFICIENCIAS 2 años EC SEN1500 (N=1880)	EG<25sem N=117	EG 26-27 N= 337	EG 28-29 N= 482	EG>30 N=944	CIUR N=665	NO-CIUR N= 1215
SIN DEFICIENCIA MOTORA 1722 (92,2)	96 (82,1)	295 (87,8)	440 (92,6)	891 (94,8)	616 (92,9)	1106 (91,8)
SIN DEFICIENCIA VISUAL 1586 (93,6)	79 (79,0)	268 (90,8)	407 (94,4)	832 (95,9)	557 (93,5)	1029 (93,7)
SIN DEFICIENCIA AUDITIVA 1760 (96,1)	101 (89,4)	307 (93,0)	454 (96,6)	898 (97,7)	623 (96,6)	1137 (95,8)
SIN DEFICIENCIA EN COMPRENSIÓN Y COMUNICACIÓN 1712 (92,1)	89 (76,7)	305 (91,3)	434 (91,8)	884 (94,5)	615 (93,3)	1097 (91,5)
SIN DEFICIENCIA EN EXPRESIÓN 1444 (77,4)	56 (48,3)	239 (71,3)	379 (79,3)	770 (82,3)	497 (75,3)	947 (78,6)
SIN NINGUNA DEFICIENCIA OBJETIVADA 1166 (67,3)	41 (37,6)	168 (54,4)	301 (68,7)	656 (74,9)	414 (67,5)	752 (67,2)
N (%)						

III.6. INTERVENCIONES DE ATENCIÓN TEMPRANA RECIBIDAS

A lo largo de los primeros meses de vida, en muchos de los recién nacidos prematuros, se inician medidas de estimulación temprana que comprenden apoyo en las distintas áreas del desarrollo.

De los 234 niños estudiados en la cohorte HCSC, recibieron alguna terapia de atención temprana el 69,1% de ellos, estimulación sensorial el 21,4%, fisioterapia el 14,5%, psicología infantil (orientada a neurodesarrollo), el 68,8% y otro tipo de atención temprana, el 3,6%. Los resultados aparecen en las tablas 45-48

TABLA 45 Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 INTERVENCIONES EN ATENCION TEMPRANA. HCSC (peso al nacimiento)					
ESTIMULACION TEMPRANA A los 2 años HCSC (N=234)	TOTALES N=234	PN <750 N=22	PN 751-1000 N=61	PN 1001-1250 N=66	PN 1251-1500 N=85
ESTIMULACION NEUROSENSORIAL	50(21,4)	11 (50.0)	19 (31.1)	11 (16.7)	9 (10.6)
<i>p</i>		0,877	0,430	0,459	0,154
FISIOTERAPIA	34(14,5)	7 (31.8)	14 (23.0)	8 (12.1)	5 (5.9)
<i>p</i>		0,625	0,932	0,335	0,240
PSICOLOGO	161(68,8)	21 (95.5)	52 (85.2)	45 (68.2)	43 (50.6)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
OTROS TRATAMIENTOS	8(3,6)	2 (9.1)	4 (6.7)	1 (1.6)	1 (1.3)
<i>p</i>		0,103	0,031	0,006	0,014
ALGUN TRATAMIENTO ATENCION TEMPRANA	161(69,1)	21 (95.5)	52 (86.7)	45 (68.2)	43 (50.6)
<i>p</i>		0,002	< 0,001	< 0,001	< 0,001
N (%)					

En la cohorte HCSC, según el peso al nacimiento, los pacientes de menos de 750 g recibieron la mayor indicación de tratamientos (estimulación neurosensorial: 50%, fisioterapia, 31,8 %, psicología prácticamente todos (el 95,5%), otros tratamientos el 9,1% y algún tipo de tratamiento de atención temprana también prácticamente todos (95,5%).

TABLA 46 Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 INTERVENCIONES EN ATENCION TEMPRANA. HCSC (EG, CIUR)						
ESTIMULACION TEMPRANA A los 2 años HCSC (N=234)	EG <25sem N=26	EG 26-27 N= 47	EG 28-29 N= 67	EG >30sem N=94	CIR N=57	NO-CIR N= 177
ESTIMULACION NEUROSENSORIAL 50 (21.4)	13 (50.0)	14 (29.8)	13 (19.4)	10 (10.6)	10 (17.5)	40 (22.6)
<i>p</i>	0,522	0,227	0,688	0,066	0,321	0,306
FISIOTERAPIA 34 (14,5)	10 (38.5)	9 (19.1)	11 (16.4)	4 (4.3)	6 (10.5)	28 (15.8)
<i>p</i>	0,964	0,141	0,805	0,035	0,340	0,408
PSICOLOGO 161 (68,8)	24 (92.3)	36 (76.6)	44 (65.7)	57 (60.6)	44 (77.2)	117 (66.1)
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
OTROS TRATAMIENTOS 8 (3,6)	4 (16.0)	2 (4.3)	1 (1.6)	1 (1.1)	-	8 (4.8)
<i>p</i>	0,504	0,015	0,006	0,003	0,002	0,002
ALGUN TRATAMIENTO ATENCION TEMPRANA. 161 (69,1)	24 (96.0)	36 (76.6)	44 (65.7)	57 (60.6)	44 (77.2)	117 (66.5)
<i>p</i>	0,002	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
N(%)						

Si estudiamos los pacientes menores de 1000 gramos en su conjunto, también observamos que este grupo de prematuros con menor peso al nacimiento recibieron tratamiento en una proporción mayor que el grupo de 1001 a 1500 g en todas las

intervenciones, siendo las diferencias significativas ($p<0,001$). El tratamiento que menos proporción de niños recibieron fue el de fisioterapia exclusiva, para todos los estratos de peso.

Los datos recogidos según la edad gestacional también mostraron que los tratamientos de atención temprana se priorizaron más en los más prematuros, así los menores de 25 sem de EG recibieron algún tratamiento de atención temprana en el 92,3% de los casos frente al 60.6% en los mayores de 30 semanas.

TABLA 47 <i>Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500</i> INTERVENCIONES EN ATENCION TEMPRANA. SEN1500 (peso al nacimiento)					
ESTIMULACION TEMPRANA 2 años EC SEN1500	TOTALES N=1880	PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
ESTIMULACION NEUROSENSORIAL	470(25,2)	73 (51,8)	163 (36,3)	116 (20,5)	118 (16,6)
FISIOTERAPIA	314 (17,3)	51 (37,2)	102 (23,4)	93 (16,8)	68 (9,8)
PSICOLOGO	166 (9,7)	30 (24,4)	44 (10,9)	54 (10,3)	38 (5,7)
OTROS TRATAMIENTOS	242 (13,8)	32 (24,8)	74 (17,7)	72 (13,4)	64 (9,5)
ALGUN TRATAMIENTO ATENCION TEMPRANA	657 (36,0)	85 (61,6)	204 (46,4)	194 (35,1)	174 (25,1)
N (%)					

Los tratamientos recibidos en función de la edad gestacional fueron casi superponibles, con mayor proporción de tratamiento en los menores de 25 sem de EG reciben algún tratamiento de atención temprana en el 92,3% de los casos frente al 60.6% en los mayores de 30 semanas.

La fisioterapia sigue siendo el tratamiento que porcentualmente menos niños recibieron, en cualquier edad gestacional.

TABLA 48 Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 INTERVENCIONES EN ATENCION TEMPRANA. SEN1500 (EG, CIUR)						
ESTIMULACION TEMPRANA 2 años EC SEN1500 N=1880	EG<25 N=117	EG 26-27 N=337	EG 28-29 N=482	EG >30 N=944	CIR N=665	NO-CIR N=1215
ESTIMULACION NEUROSENSORIAL 470 (25.2)	66 (56,9)	130 (38,9)	103 (21,5)	171 (18,2)	154 (23,3)	316 (26,2)
FISIOTERAPIA 314 (17.3)	44 (38,9)	95 (29,5)	72 (15,3)	103 (11,3)	98 (15,2)	216 (18,4)
PSICOLOGO 166 (9.7)	28 (27,2)	38 (12,9)	37 (8,4)	63 (7,2)	57 (9,3)	109 (9,8)
OTROS TRATAMIENTOS 242 (13.8)	24 (22,0)	55 (18,3)	61 (13,5)	102 (11,4)	93 (14,9)	149 (13,2)
ALGUN TRATAMIENTO ATENCION TEMPR 657 (36.0)	75 (64,7)	171 (52,9)	151 (32,5)	260 (28,3)	224 (34,6)	433 (36,9)
N (%)						

Cuando valoramos los tratamientos de atención temprana dependiendo de si el niño nació con bajo peso para su edad gestacional (CIUR) o con peso adecuado, aquí la situación de tratamientos es menos homogénea: los CIUR recibieron globalmente algún tratamiento en 77,2% de los casos frente al 66,5% de los No-CIUR; la proporción

se repite en el tratamiento de psicología (77,2% los CIUR frente a 66,1% los No-CIUR). Sin embargo hubo más niños de peso adecuado que recibieron tratamiento de estimulación neurosensorial y fisioterapia (respectivamente 22,6% y 15,8 los No-CIUR frente a 17,5% y 10,5% los CIUR).

Cuando comparamos los datos con la SEN1500 las diferencias fueron altamente significativas: del total de la muestra, recibieron algún tratamiento de atención temprana el 69.1% de HCSC frente a un 36.0% de la SEN1500, con p significativa para todos las estratificaciones de peso, edad y presencia o no de CIUR.

III.7. ASMA

De los 234 pacientes de la cohorte HCSC, presentaban asma a los 2 años de edad corregida el 7,3%. Los datos, referidos a los menores de 1000g (12,1%) mostraron diferencia significativa respecto a los de peso entre 1001 y 1500 g (4,7%) ($p=0,038$).

Se recogen los datos de las dos cohortes, por peso al nacimiento y edad gestacional en las tablas 49-52

TABLA 49
Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ASMA Y SU TRATAMIENTO. HCSC (peso al nacimiento)

ASMA A los 2 años HCSC N=234	PN <750 N=22	PN 751-1000 N=61	PN 1001-1250 N=66	PN 1251-1500 N=85
ASMA 17 (7,3)	3 (13,6)	7 (11,5)	2 (3,0)	5 (6,0)
<i>p</i>	0,692	0,246	0,029	0,246
TRATAMIENTO 15 (88,2)	3 (100,0)	6 (85,7)	1 (50,0)	5 (100,0)
<i>p</i>	0,356	0,859	0,243	0,348
N (%)				

TABLA 50
Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ASMA Y SU TRATAMIENTO. HCSC (EG, CIUR)

ASMA A los 2 años HCSC N=234	EG <25sem N=26	EG 26-27 N= 47	EG 28-29 N= 67	EG >30 sem N=94	CIUR N=57	NO-CIUR N= 177
ASMA 17 (7,3)	5 (19,2)	4 (8,5)	2 (3,0)	6 (6,4)	2 (3,0)	5 (6,0)
<i>p</i>	0,983	0,125	0,032	0,250	0,041	0,096
TRATAMIENTO 15 (88,2)	4 (80,0)	4 (100,0)	2 (100,0)	5 (83,3)	1 (50,0)	5 (100,0)
<i>p</i>	0,538	0,284	0,519	0,900	0,763	0,456
N(%)						

Comparando los datos con los obtenidos en la cohorte SEN1500, en éstos la tasa de asma fue mayor, con un 12,3%. En ambas cohortes el porcentaje de niños asmáticos que requirieron tratamiento fue similar (88,2% en HCSC y 83,1% en SEN1500)

El asma predominó en los pacientes que nacieron más tempranamente y con menor peso al nacimiento; los nacidos antes de la semana 25 presentaban asma a los 2 años de edad corregida el 19,2 % de HCSC y EL 19,4% DE LA SEN1500, requiriendo tratamiento el 100,0% y el 83,1% respectivamente. En los nacidos entre las semanas 28 y 29 hubo diferencia entre las dos cohortes, en HCSC el asma afectó al 3% de los recién nacidos para esa edad y en SEN1500 afectó al 11,7%) (p=0,032)

TABLA 51
Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ASMA Y SU TRATAMIENTO. SEN1500 (peso al nacimiento)

ASMA A los 2 años SEN1500 N=1880	PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
ASMA 213 (12.3)	13 (10,7)	71 (17,4)	63 (11,9)	66 (9,9)
TRATAMIENTO 177 (83.1)	10 (76,9)	59 (83,1)	52 (82,5)	56 (84,8)
N (%)				

Por peso al nacimiento, en la HCSC el mayor porcentaje lo vimos en los menores de 750 g con un 13,6% y en la SEN1500 en los que nacieron entre 751-1000g con un 17,4%. También se concentran los casos en los recién nacidos con peso adecuado a su edad gestacional (9,1% y 13,6% respectivamente). En los que pesaron entre 1001 y 1250 la diferencia fue significativa (3,0% en HCSC y 11,9% en SEN1500) (p=0,029)

TABLA 52

*Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
ASMA Y SU TRATAMIENTO. SEN1500 (EG, CIUR)*

ASMA A los 2 años SEN1500 N=1880	EG<25 N=117	EG 26-27 N=337	EG 28-29 N=482	EG >30 N=944	CIUR N=665	NO-CIUR N=1215
ASMA 213 (12.3)	20 (19,4)	53 (17,4)	52 (11,7)	88 (10,1)	60 (10,0)	153 (13,6)
TRATAMIENTO 177 (83.1)	18 (90,0)	41 (77,4)	43 (82,7)	75 (85,2)	55 (91,7)	122 (79,7)
N(%)						

III.8. REINGRESOS

Se recogieron los datos de ingreso hospitalarios desde el alta neonatal hasta la valoración realizada a los 2 años de edad corregida y obtuvimos los siguientes resultados (tablas 53-56)

TABLA 53 Seguimiento a los 2 a. cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 REINGRESOS. HCSC (peso al nacimiento)				
REINGRESOS 2 años EC. HCSC N=234	PN <750 N=22	PN 751-1000 N=61	PN 1001-1250 N=66	PN 1251-1500 N=85
UN REINGRESO 8 (36.4)	1 (33,3)	2 (28,6)	4 (50,0)	1 (25,0)
MAS DE UN REINGRESO 14 (63.6)	2 (66,7)	5 (71,4)	4 (50,0)	3 (75,0)
<i>p</i>	0,772	0,653	0,079	0,970
Causas de Reingresos				
INFECCIOSO 21 (66,0)	4 (67,0)	8 (73,0)	8 (80,0)	1 (20,0)
RESPIRATORIO 6 (19,0)	1 (17,0)	1 (9,0)	1 (10,0)	3 (60,0)
QUIRÚRGICO 4 (13,0)	1 (17,0)	2 (18,0)	1 (10,0)	-
GASTROINTESTINAL 1 (3,0)	-	-	-	1 (20,0)
CARDIACO -	-	-	-	-
NEUROLÓGICO -	-	-	-	-

En la cohorte HCSC los niños reingresaron una o varias veces (una vez el 36,4% y más de una (se recogieron hasta 4 ingresos por paciente) el 63,6%, frente a cohorte SEN1500, donde la tasa de reingreso único es 29,4% y reingresan más de una vez el 70,6%.

Las causas más frecuentes de reingresos fueron (cifras por parejas, HCSC Y SEN1500): respiratorias en el 19,0% y 37,0%, quirúrgicas en el 13,0% y 25,0%, infecciones (no incluiremos infección respiratoria ni de la válvula ventrículo peritoneal)

en el 66,0% y 21,0%, procesos gastrointestinales (por cuadros intercurrentes de vómitos, diarrea y, también a veces ingresos programados para estudio de reflujo gastroesofágico, fallo del crecimiento con desnutrición) en el 3,0% y 12,0%. No se registraron casos de ingreso por causa neurológica ni cardíaca en HCSC pero sí en SEN1500 (4,0% y 1,0% respectivamente).

TABLA 54
Seguimiento a los 2 años EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
REINGRESOS. HCSC (EG, CIUR)

REINGRESOS 2 años EC. HCSC N=234	EG <25 sem	EG 26-27	EG 28-29	EG >30sem	CIUR	NO CIUR
	N= 26	N= 47	N= 67	N=94	N=57	N=177
UN REINGRESO 8 (36.4)	2 (28,6)	3 (60,0)	1 (33,3)	2 (28,6)	1 (33,3)	7 (36,8)
MAS DE UN REINGRESO 14 (63.6)	5 (71,4)	2 (40,0)	2 (66,7)	5 (71,4)	2 (66,7)	12 (63,2)
<i>p</i>	0,772	0,653	0,079	0,970	0,945	0,405
Causas de Reingresos						
INFECCIOSO 21 (66.0)	7 (64,0)	4 (67,0)	5 (83,0)	5 (56,0)	3 (75,0)	18 (64,0)
RESPIRATORIO 6 (19.0)	1 (9,0)	1 (17,0)	1 (17,0)	3 (33,0)	-	6 (21,0)
QUIRÚRGICO 4 (13.0)	3 (27.0)	1 (17.0)	-	-	-	4 (14,0)
GASTROINTESTINAL 1 (3.0)	-	-	-	1 (11,0)	1 (25,0)	-
CARDIACO -	-	-	-	-	-	-
NEUROLÓGICO -	-	-	-	-	-	-

El mayor número de ingresos se produce en los más prematuros; en menores de 750 g el 33,0% tuvo un ingreso y el 63,6% más de uno en los pacientes HCSC y en la SEN1500, el 41,9% tuvo un ingreso y 58,1% más de uno; en menores de 25 semanas

ingresaron una vez el 28,6% y más de una el 63,6%; en la SEN1500 el 37,3% un único ingreso y el 70,6% más de uno.

TABLA 55 Seguimiento a los 2 a EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 REINGRESOS. SEN1500 (peso al nacimiento)					
REINGRESOS 2 años EC. SEN1500 N=1880		PN <750 N=141	PN 751-1000 N=453	PN 1001-1250 N=570	PN 1251-1500 N=716
UN REINGRESO 145 (29.4)		18 (41.9)	58 (36.9)	32 (22.7)	37 (24.2)
MAS DE UN REINGRESO 349 (70.6)		25 (58.1)	99 (63.1)	109 (77.3)	116 (75.8)
Causas de Reingresos					
	INFECCIOSO 124 (21.0)	18 (31,0)	76 (39,0)	78 (45.0)	50 (30.0)
	RESPIRATORIO 222 (37.0)	11 (19,0)	48 (25,0)	45 (26,0)	43 (26,0)
	QUIRÚRGICO 147 (25.0)	12 (21,0)	38 (19,0)	25 (14,0)	49 (30,0)
	GASTROINTESTINAL 71 (12.0)	11 (19,0)	24 (12,0)	14 (8,0)	22 (13,0)
	CARDIACO 6 (1.0)	6 (10,0)	6 (3,0)	11 (6,0)	-
	NEUROLÓGICO 23 (4.0)	-	3 (2,0)	1 (1,0)	2 (1,0)
N (%)					

TABLA 56

*Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
REINGRESOS. SEN1500 (EG, CIUR)*

REINGRESOS 2 años EC. SEN1500 N=1880	EG<25 N=117	EG 26-27 N=337	EG 28-29 N=482	EG >30 N=944	CIR N=665	NO-CIR N=1215
UN REINGRESO 145 (29.4)	19 (37.3)	30 (33.3)	39 (32.0)	57 (24.7)	62 (31.5)	83 (27.9)
MAS DE UN REINGRESO 349 (70.6)	32 (62.7)	60 (66.7)	83 (68.0)	174 (75.3)	135 (68.5)	214 (72.1)
Causas de Reingresos						
INFECCIOSO 124 (21.0)	12 (17.0)	19 (18.0)	32 (21.0)	61 (23.0)	52 (22.0)	72 (20.0)
RESPIRATORIO 222 (37.0)	35 (49.0)	44 (42.0)	66 (43.0)	77 (30.0)	68 (29.0)	154 (43.0)
QUIRÚRGICO 147 (25.0)	6 (8.0)	24 (23.0)	40 (26.0)	77 (30.0)	71 (31.0)	76 (21.0)
GASTROINTESTINAL 71 (12.0)	9 (13.0)	11 (10.0)	11 (7.0)	40 (15.0)	35 (15.0)	36 (10.0)
CARDIACO 6 (1.0)	2 (3.0)	-	1 (1.0)	3 (1.0)	3 (1.0)	3 (1.0)
NEUROLÓGICO 23 (4.0)	8 (11.0)	8 (8.0)	4 (3.0)	3 (1.0)	3 (1.0)	20 (6.0)
N (%)						

IV. MORBILIDAD NEONATAL CON RIESGO DE SECUELAS. COMPARATIVA HCSC Y SEN1500

IV.1 DISPLASIA BRONCOPULMONAR

La incidencia global de DBP en HCSC fue de 11,6% y en la cohorte SEN1500 fue del 11,5%. En ambas cohortes se recogieron más casos de DBP en los recién nacidos de muy bajo peso (menores de 750 g y menores de 1000 g en su conjunto). Por edad gestacional, también predominaron los casos en las edades gestacionales más bajas (menores de 25 y 26-27 semanas). Se muestran los resultados las tablas 57 y 58.

TABLA 57 Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 MORBILIDAD NEONATAL. DBP (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)				
DISPLASIA BRONCOPULMONAR HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	PN <750 N=22 N= 141	PN 751-1000 N=61 N=453	PN 1001-1250 N=66 N=570	PN 1251-1500 N=85 N=716
DBP- HCSC 20 (11,6)	6 (27,3)	8 (15,4)	6 (11,1)	-
DBP- SEN1500 190 (11,5)	54 (39,7)	77 (18,4)	33 (6,5)	26 (4,4)
p	0,265	0,597	0,205	0,155
DBP: Displasia Broncopulmonar. N (%)				

En la población HCSC, EL 27,3% de los menores de 750 g tuvo DBP; en la SEN1500 para la misma población de menores de 750g hubo un 39,7% de DBP. En el intervalo de 751-1000 g se incluyeron un 15,8% en HCSC y un 18,4% en SEN1500. Por encima de los 1000 g, los porcentajes van disminuyendo en ambas cohortes (entre 1001 y 1250 hubo 11,1 y 6,5% en HCSC y SEN1500 y entre 1251 y 1500, no hubo casos en HCSC y un 4,4% en la SEN1500.

TABLA 58 Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 MORBILIDAD NEONATAL. DBP (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)						
DISPLASIA BRONCOPULMONAR HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	EG<25	EG 26-27	EG 28-29	EG >30	CIUR	NO-CIUR
	N= 26 N= 117	N= 47 N=337	N= 67 N= 482	N= 94 N=944	N=57 N= 665	N=177 N= 1215
DBP- HCSC 20 (11,6)	10 (45,5)	5 (14,3)	4 (8,0)	1 (1,5)	2(4,2)	18(14,5)
DBP- SEN1500 190 (11,5)	43 (39,1)	64 (21,8)	46 (11,2)	37(4,4)	55 (8,7)	135(13,2)
p	0,578	0,300	0,490	0,266	0,273	0,689
N (%)						

En la comparativa por EG y antecedente de CIUR, fueron más frecuentes los casos de DBP en los menores de 25 semanas (HCSC, 45,5% y SEN1500 39,1%) y en las semanas 26-27 (14 y 21%respectivamente); después disminuyen los casos de DBP (8,0 y 11,2% para los nacidos entre las semanas 28 y 29 y 1,5 y 4,4 5% para los que nacieron con más de 30 semanas. Hubo menor número de casos en los pacientes con CIUR (p=0,689).

IV.2. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

Se exponen los datos en las tablas 59 y 60. Hubo más casos en los de pesos inferiores a 1000 g; El 4,5% en HCSC y el 14,2% en SEN1500 pesaron menos de 750 g. Entre los de 751 a 1000 gramos, 3,0% y 8,6% para HCSC y SEN1500 respectivamente. Las cifras bajan al aumentar el peso y la EG, aunque no se obtuvo diferencia estadística (p=0,508).

Por semanas gestacionales, las cifras recogidas fueron, correlativamente para HCSC y SEN1500, en menores de 25 sem 3,8 y 13,7%, entre 26-27 sem 6,4 y 5,9%, entre sem 28 y 29, 3,0 y 6,9% y en los mayores de 30 sem, un 4,3% en los niños del HCSC y 4,9% en SEN1500. Los niños nacidos con CIUR presentaron ECN en el 3,5 y 7,1% respectivamente y los de peso adecuado en un 4,5 y 5,6% (HCSC y SEN1500 respectivamente).

TABLA 59 <i>Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500</i> MORBILIDAD NEONATAL. ECN (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)				
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (II-III) HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	PN <750 N=22 N= 141	PN 751-1000 N=61 N=453	PN 1001-1250 N=66 N=570	PN 1251-1500 N=85 N=716
ECN- HCSC 10 (4,3)	1(4,5)	5(8,2)	2 (3,0)	2 (2,4)
ECN- SEN1500 115 (6,1)	20 (14,2)	39 (8,6)	29(5,1)	27 (3,8)
p	0,209	0,914	0,461	0,508
ECN: enterocolitis necrotizante. N(%)				

TABLA 60 <i>Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500</i> MORBILIDAD NEONATAL. ECN (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)						
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (II-III) HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	EG<25	EG 26-27	EG 28-29	EG >30	CIUR	NO-CIUR
	N= 26 N= 117	N= 47 N=337	N= 67 N= 482	N= 94 N=944	N=57 N= 665	N=177 N= 1215
ECN- HCSC 10 (4,3)	1 (3,8)	3 (6,4)	2 (3,0)	4 (4,3)	2(3,5)	8(4,5)
ECN- SEN1500 115 (6,1)	16 (13,7)	20 (5,9)	33 (6,9)	46(4,9)	47(7,1)	68 (5,6)
p	0,161	0,903	0,224	0,790	0,305	0,554

IV.3.SEPSIS TARDIA

Predomina en los prematuros de menor peso al nacimiento y menor edad gestacional y así se recogió en las dos cohortes. La tasa global fue 31,0% para HCSC y 28,8% para SEN1500. Por peso al nacimiento (Tabla 61), predomina en los menores de 1000g. Se recogieron (en orden HCSC y SEN1500), 76,2 y 63,8% en menores de 750 g, para ir disminuyendo; 24,6 y 28,3% entre 1001 y 1250 g, y 22,2 y 13,4% en los de 1251-1500 g.

TABLA 61 Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 MORBILIDAD NEONATAL. SEPSIS TARDIA (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)				
SEPSIS TARDÍA HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	PN <750 N=22 N= 141	PN 751-1000 N=61 N=453	PN 1001-1250 N=66 N=570	PN 1251-1500 N=85 N=716
SEPSIS TARDIA- HCSC 70 (31,0)	16 (76,2)	26 (44,1)	16(24,6)	12(14,8)
SEPSIS TARDIA- SEN1500 537 (28,8)	90 (63,8)	191(42,3)	160(28,3)	96 (13,4)
p	0,267	0.791	0,529	0,730
N (%). PN: peso al nacimiento (expresado en gramos)				

Por edades gestacionales (Tabla 62), también prevalece en los más inmaduros. En la cohorte HCSC presentaron sepsis tardía el 68,0% de los nacidos por debajo de la semana 25, 38,6% en los que nacieron entre 26-27 semanas, 37,9% entre 28 y 29 sem y después baja al 12,1% en los de más de 30 semanas. También predominó la sepsis tardía en los pacientes más jóvenes de la cohorte SEN1500 (67,5 % en menores de 25 sem, 47,9% entre 26-27 sem, 30,2% en niños nacidos las 28-29 semanas y un 16,2% en los mayores de 30 semanas).

TABLA 62
Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
MORBILIDAD NEONATAL. SEPSIS TARDÍA (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)

SEPSIS TARDÍA HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	EG<25 N= 26 N= 117	EG 26-27 N= 47 N=337	EG 28-29 N= 67 N= 482	EG >30 N= 94 N=944	CIUR N=57 N= 665	NO-CIUR N=177 N= 1215
SEPSIS TARDÍA-HCSC 70 (31,0)	17 (68,0)	17 (38,6)	25(37,9)	11(12,1)	11(20)	59(34,5)
SEPSIS TARDÍA-SEN1500 537(28,7)	79(67,5)	160(47,9)	145(30,2)	153(16,2)	159 (23,9)	378 (31,3)
p	0,963	0,247	0,207	0,300	0,508	0,394
N (%). EG: edad gestacional. CIUR: crecimiento intrauterino retardado.						

En los nacidos con CIUR (Tabla 62) los porcentajes de sepsis tardías fueron menores que en los niños nacidos con bajo peso con un 20,0% y 23,9% (HCSC y SEN1500) frente al 34,5 y 31,35% que presentaron los de peso adecuado.

IV.4. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR III-IV

Se muestran los resultados en las Tablas 63 y 64.

Los menores de 750 g con HIV III-IV en HCSC supusieron el 9,1% (10,7% en SEN1500); entre 751 y 1000, 9,8% en HCSC y 6,9 en SEN1500; en los RN de 1001 a 1250 g, se registraron 9,1% de HIV III y IV en HCSC y 5,0% en SEN1500 y en los recién nacidos con pesos entre 1251 y 1500 g se detectaron HIV graves en 3,5% de la cohorte de HCSC y 1,3% de la SEN1500.

TABLA 63

Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
MORBILIDAD NEONATAL. HIV-III-IV (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR III-IV HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	PN <750 N=22 N= 141	PN 751-1000 N=61 N=453	PN 1001-1250 N=66 N=570	PN 1251-1500 N=85 N=716
HIV(III-IV)- HCSC 17 (7,3)	2(9,1)	6(9,8)	6 (9,1)	3 (3,5)
HIV(III-IV)- SEN1500 83 (4,5)	15 (10,7)	31 (6,9)	28(5,0)	9(1,3)
p	0,817	0,408	0,172	0,118
N(%). HIV: Hemorragia Intraventricular. PN: peso al nacimiento.				

Comparando por edades gestacionales (Tabla 64), se pudo ver que el porcentaje de HIV grave disminuye cuando la edad gestacional aumenta.

TABLA 64

Seguimiento a los 2 a EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
MORBILIDAD NEONATAL. HIV-III-IV (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR III-IV HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	EG<25 N= 26 N= 117	EG 26-27 N= 47 N=337	EG 28-29 N= 67 N= 482	EG >30 N= 94 N=944	CIUR N=57 N= 665	NO-CIUR N=177 N= 1215
HIV(III-IV)- HCSC 17 (7,3)	5 (19,2)	4 (8,5)	5 (7,5)	3 (3,2)	1 (1,8)	16 (9,0)
HIV(III-IV)- SEN1500 83 (4,5)	18 (15,7)	27 (8,1)	26 (5,5)	12 (1,3)	13 (2,0)	70 (5,9)
p	0,656	0,929	0,520	0,152	0,895	0,109
N (%). EG: edad gestacional. CIUR: crecimiento intrauterino.						

En los menores de 25 semanas se presenta HIV en un 19,2% en la población del HCSC y en el 15,7% de la SEN1500; 8,5 y 8,1%, 7,5 y 8,3% para 26-27 y 28-29 semanas respectivamente. En los pacientes nacidos con más de 30 semanas hubo más incidencia en la población de la SEN1500 (3,2% frente a 1,3% en HCSC) (p=0,152)

En los nacidos con bajo peso para su edad gestacional se diagnosticaron cifras más bajas en ambas cohortes (HCSC y SEN1500) (1,8 y 2%) que en los de peso adecuado (9 y 5,9%) (Tabla 64).

IV.5. LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR QUISTICA (LPV-Q)

Se muestran los resultados en las tablas 65 y 66

TABLA 65 <i>Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500</i> MORBILIDAD NEONATAL. LPV-Q (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)				
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR-Q HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	PN <750 N=22 N= 141	PN 751-1000 N=61 N=453	PN 1001-1250 N=66 N=570	PN 1251-1500 N=85 N=716
LPV-Q- HCSC 3(1,3)	0	3 (4,9)	0	0
LPV-Q-SEN1500 35 (1,9)	2 (1,4)	14 (3,1)	12(2,2)	7 (1,0)
p	0,573	0,467	0,229	0,351
N(%). PN: peso al nacimiento				

Cuando comparamos los datos de nuestra cohorte de estudio con la SEN1500, vimos que, aunque el porcentaje global es similar (1,3% en HCSC y 1,9% en SEN1500), en la primera los casos se concentran en menores de 1000 g (específicamente en los valores de 751 a 1000 g), mientras que el número de casos de la SEN1500 se distribuyen en los distintos estratos de peso (1,4% en <750 g, 3,1% entre 751 y 1000g, 2,2% entre 1001 y 1250 g y 1% en los de 1251-1500 g. (Tabla 65).

Comparando por edad gestacional (Tabla 66), vemos que en ambas cohortes, los casos son más frecuentes en recién nacidos de muy baja edad gestacional: en HCSC

todos los casos son menores de 27 semanas, con adecuado peso para su edad gestacional; en la SEN1500 las incidencias son mayores entre 26 y 29 semanas (4,3% entre 26 y 27 sem y 3,2% entre 28 y 29 sem) y registran 4 casos (0,6%) de nacidos con CIUR.

TABLA 66 Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 MORBILIDAD NEONATAL. LPV-Q (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)						
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR-Q HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	EG<25 N= 26 N= 117	EG 26-27 N= 47 N=337	EG 28-29 N= 67 N= 482	EG >30 N= 94 N=944	CIUR N=57 N= 665	NO-CIUR N=177 N= 1215
LPV-Q - HCSC 3(1,3)	2 (7,7)	1 (2,1)	0	0	0	3 (1,7)
LPV-Q - SEN1500 35(1,9)	2(1,7)	14 (4,3)	15 (3,2)	4(0,4)	4 (0,6)	31 (3,6)
p	0,099	0,486	0,141	0,520	0,552	0,465
N (%).EG: edad gestacional. CIUR: crecimiento intrauterino retardado.						

IV.6. RETINOPATIA DEL PREMATURO GRAVE (ROP ≥ 3)

De los 234 niños de la cohorte HCSC valorados a los 2 años, sólo 9 de ellos (3,8%) habían sido diagnosticados de Retinopatía del Prematuro y de éstos, 4 tuvieron ROP leve (estadios 1 y 2) y 5 tuvieron una ROP grave (estadio ≥ 3), lo que supone el 55% de los casos de ROP; 4 de ellos correspondieron a menores de 1000 g al nacimiento y uno entre 1251 y 1500 g. ($p=0,343$) (Tabla 67).

En los datos de la SEN1500 por PN, sus porcentajes globales son menores (17,6%), con mayor proporción de casos en < 750 g (39,6). En los RN de peso entre 751 y 1000g HCSC tuvo un 22,2% y SEN1500 13,6% ($p=0,014$).

TABLA 67

Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
MORBILIDAD NEONATAL. ROP GRAVE (>3) (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)

RETINOPATIA GRAVE DEL PREMATURO HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	PN <750 N=22 N= 141	PN 751-1000 N=61 N=453	PN 1001-1250 N=66 N=570	PN 1251-1500 N=85 N=716
ROP≥3- HCSC 5 (55)	2/9 (22,2)	2(22,2)		1 (11,1)
ROP≥3-SEN1500 63 (17,6)	31 (39,2)	21 (13,6)	9(10,0)	2(5,9)
p	0,759	0,014		0,803
N (%).PN: peso al nacimiento.				

Por edades gestacionales (Tabla 68), en HCSC, 2 de las ROP graves habían nacido antes de sem 25, 2 entre las semana 26-27 y uno nació con más de 30 semanas.

TABLA 68

Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500
MORBILIDAD NEONATAL. ROP GRAVE (>3) (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)

RETINOPATIA GRAVE DEL PREMATURO HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	EG<25 N= 26 N= 117	EG 26-27 N= 47 N=337	EG 28-29 N= 67 N= 482	EG >30 N= 94 N=944	CIUR N=57 N= 665	NO-CIUR N=177 N= 1215
ROP≥3 - HCSC 5(55,5)	2 (7,7)	2 (4,2)	0	1(1,0)	1(10,0)	4 (44.4)
ROP≥3 - SEN1500 63(17,6)	35(46,7)	15(11,2)	7(8,3)	6(9,4)	15 (17,9)	48 (17,6)
p	0,772	0,091	-	0,066	0,037	0,150
N (%). EG: edad gestacional. CIUR: crecimiento intrauterino retardado.						

En la cohorte de la SEN1500, casi la mitad correspondían a prematuros de menos de 25 sem (46,7%), un 11.2% fueron nacidos entre 26-27, 8,3% entre 28 y 29 sem y el 9,4% en >30 semanas. Sólo 1 de los casos correspondió a RN con CIUR en HCSC, mientras que en la población de la SEN1500 hubo un 15 casos en CIUR (17,9%) y 48 casos en no-CIUR (17,6%) ($p=0,037$).

IV.7. SUPERVIVENCIA AL ALTA NEONATAL SIN MORBILIDAD

La supervivencia al alta neonatal sin morbilidad ni secuela fue del 50%. Esta situación ocurrió con mayor frecuencia en los que pesaron más de 1000 g.

TABLA 69 Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 MORBILIDAD NEONATAL.SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD AL ALTA (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)				
SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	PN<750 N=22 N= 141	PN 751-1000 N=61 N=453	PN 1001-1250 N=66 N=570	PN 1251-1500 N=85 N=716
SPVS/MORBIL- HCSC 90 (50,0)	5 (22,7)	19 (35,8)	34 (61,8)	32 (64,0)
SPVS/MORBIL- SEN1500 963 (57,9)	32 (22,9)	185 (43,4)	306 (59,8)	440 (75,2)
p	0,989	0,293	0,768	0,081
p= significación estadística. SPVS/MORBIL: supervivencia sin morbilidad. PN: peso al nacimiento				

Los datos de nuestra cohorte de estudio comparados con los datos de la SEN1500 muestran también esta tendencia, así en menores de 750 g hubo un 22,7 y

22,9% de niños con alta sin morbilidad, entre 751 y 1000 g, 35,8 y 43,4% respectivamente; los porcentajes subieron a 61,8 y 59,8% para los niños entre 1001 y 1250 g y a 64 y 75,2% en los de 1251-1500 g (Tabla 69). No hubo diferencias significativas en las distintas edades gestacionales (Tabla 70), siendo los mayores porcentajes los correspondientes a los mayores de 30 semanas (75% en HCSC y 74% en SEN1500).

Los niños con antecedente de CIUR presentaron tasas de alta sin morbilidad del 70,8 % en cohorte HCSC y 66,4% en la SEN1500. En los de adecuado peso para su edad gestacional, las tasas fueron menores (42,4% y 52,9% para HCSC y SEN1500 respectivamente ($p=0,024$).

TABLA 70 Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 MORBILIDAD NEONATAL.SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD AL ALTA (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)						
SUPERVIVENCIA SIN MORBILIDAD HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	EG<25 N= 26 N= 117	EG 26-27 N= 47 N=337	EG < 28-29 N= 67 N= 482	EG >30 N= 94 N=944	CIUR N=57 N= 665	NO-CIUR N=177 N= 1215
SPVS/MORBIL – HCSC 90 (50,0)	2 (8,7)	13 (37,1)	24(44,4)	51 (75,0)	34 (70,8)	56 (42.4)
SPVS/MORBIL - SEN1500 963 (57,9)	23(20,2)	111(36,4)	217(52,0)	612(74,0)	411 (66,4)	552 (52,9)
p	0,194	0,930	0,294	0,857	0,530	0,024
p= significación estadística. SPVS/MORBIL: supervivencia sin morbilidad. EG: edad gestacional. CIUR: crecimiento intrauterino retardado.						

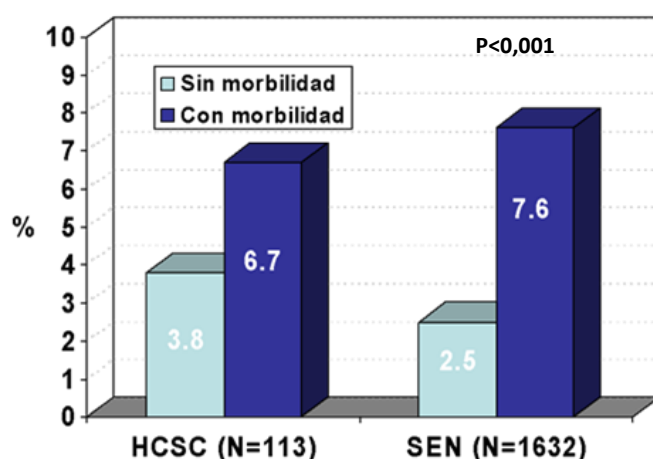


Figura 3: Probabilidad de presentar parálisis cerebral a los dos años los pacientes con situación de supervivencia al alta neonatal con y sin morbilidad

IV.8. ECOGRAFIA CEREBRAL AL ALTA NEONATAL NORMAL

De los 234 niños valorados a los 2 años, tuvieron un informe de normalidad de la ecografía cerebral al alta, el 88,46%.

TABLA 71 Seguimiento a los 2 a. EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 MORBILIDAD NEONATAL. ECOGRAFIA CEREBRAL NORMAL AL ALTA (HCSC vs SEN1500) (peso al nacimiento)				
ECOGRAFIA CEREBRAL AL ALTA NEONANTAL, NORMAL HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	PN<750 N=22 N= 141	PN 751-1000 N=61 N=453	PN 1001-1250 N=66 N=570	PN 1251-1500 N=85 N=716
ECO NORMAL-HCSC 207 (88,5)	17 (77,3)	57 (93,4)	58 (87,9)	75 (88,2)
ECO NORMAL- SEN1500 1472 (80,3)	97(68,8)	335 (78,8)	451(80,2)	589(86,4)
p	0,420	0,001	0,135	0,633
p= significación estadística. PN: peso al nacimiento				

En la comparativa con SEN1500, en la población HCSC hubo mayor porcentaje de altas neonatales con ecografías cerebrales normales (88,5% frente a 80,3%). Por estratos de peso la ecografía fue normal (en orden, HCSC y SEN1500) en 77,3 y 68,8% para los menores de 750g; 93,4 y 78,8 % para los que pesaron 751-1000g, ($p=0.001$); 87,9 y 80,2% entre 1001-1250g y el 88,2 y 86,4% entre los de 1251 y 1500 (Tabla71)

TABLA 72 Seguimiento a los 2 a.EC Cohorte HCSC.COMPARATIVA SEN1500 MORBILIDAD NEONATAL. ECOGRAFIA CEREBRAL NORMAL AL ALTA (HCSC vs SEN1500) (EG, CIUR)						
ECOGRAFIA CEREBRAL HCSC: N=234 SEN1500: N=1880	EG<25 N= 26 N= 117	EG 26-27 N= 47 N=337	EG < 28-29 N= 67 N= 482	EG >30 N= 94 N=944	CIUR N=57 N= 665	NO-CIUR N=177 N= 1215
ECO NORMAL-HCSC 207 (88,5)	20 (76,9)	43 (91,5)	54(80,6)	90 (95,7)	54 (94,7)	153 (86.4)
ECO NORMAL--SEN1500 1472 (80,3)	71(61.2)	235(70,8)	368(76,8)	798(88,1)	549 (85,5)	923 (77,5)
P	0,131	0,003	0,490	0,025	0,053	0,007
p= significación estadística. EG: edad gestacional. CIUR: crecimiento intrauterino retardado						

Por EG (Tabla 72) se vio que el porcentaje de ecografías normales aumentó con la EG. Por orden, HCSC y SEN1500, en los RN <25 sem 76,9 y 61,2%, entre 26-27 sem, 91,5 y 70,8% ($p=0,003$); entre 28-29 sem, 80,6% y 76,8 y en >30 sem 95,7 y 88,1% ($p=0,025$). De los niños nacidos con bajo peso al nacimiento, el 94,7% en HCSC y EL 85,5% de SEN 1500 fueron alta sin morbilidad y en los que tuvieron un peso adecuado, el 86,4 y 77,5% respectivamente ($p=0.007$) (Figura 4).

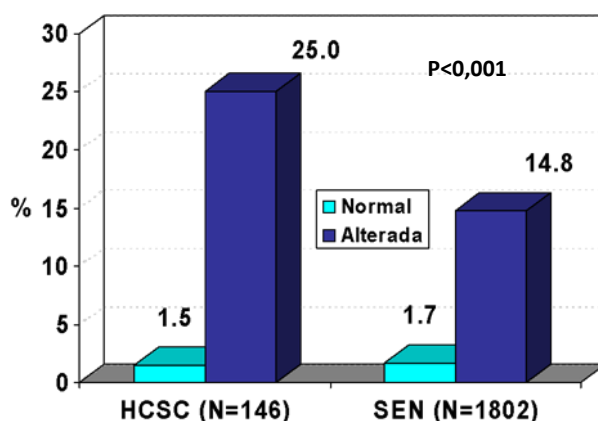


Figura 4: Probabilidad de presentar parálisis cerebral a los dos años En niños con ecografía al alta neonatal normal o patológica

V. ANALISIS MULTIVARIABLE

Se ajustó un modelo de regresión logística para estudiar la relación de las variables de morbilidad en el riesgo de parálisis cerebral a los 2 años de edad corregida en la cohorte de estudio HCSC (ver tabla71).

Las variables incluidas en el modelo fueron el peso al nacimiento, la displasia broncopulmonar (DBP), la enterocolitis necrotizante grados II-III (ECN II.III), la sepsis tardía, la hemorragia intraventricular grado III-IV (HIV III-IV), la leucomalacia

periventricular quística (LPV-Q) y la Retinopatía del prematuro grave, grado mayor o igual a 3 (ROP \geq 3).

Las variables independientes asociadas a la probabilidad de presencia de parálisis cerebral a los dos años de edad corregida de los prematuros de menos de 1500 g que forman parte de la población de estudio fueron leucomalacia periventricular quística (OR:9,82 con IC95% 3,97-24,30, $p<0,001$) y hemorragia intraventricular III-IV (OR12,46 con IC95%7,03-22,08, $p<0,001$).

La cohorte HCSC no evidenció un incremento en el riesgo de parálisis cerebral frente a su cohorte de comparación SEN1500 (OR 1,10 con IC95% 0,42-2,92; $p=0,843$).

Tabla 73

Modelo logístico multivariable para predecir la probabilidad de parálisis cerebral a los dos años de edad corregida en la población de estudio.

ANÁLISIS MULTIVARIABLE	VARIABLES ESTUDIO	P	Odds Ratio ajustado	IC95%	
				INFERIOR	SUPERIOR
MODELO COMPLETO	HCSC/SEN1500	0,843	1,10	0,42	2,92
	Peso (g)	0,665			
	<750		1		
	751-1000	0,867	0,92	0,37	2,31
	1001-1250	0,475	1,41	0,55	3,59
	1251-1500	0,635	1,28	0,46	3,53
	DBP	0,563	1,23	0,61	2,51
	ECN II-III	0,851	1,10	0,42	2,88
	LPV-Q	0,000	10,52	4,23	26,15
	ROP grave	0,477			
	No ROP/ROP	0,282	0,69	0,35	1,36
	I-II	0,863	1,10	0,36	3,39
	III-IV		1		
	HIV III-IV	0,000	11,41	6,19	21,04
	SEPSIS TARDIA	0,897	1,04	0,59	1,82
MODELO FINAL	LPV-Q	0,000	9,82	3,97	24,30
	HIV III-IV	0,000	12,46	7,03	22,08

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSION

La atención a los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacimiento no termina con el alta neonatal. A partir de este momento se inicia una nueva etapa donde el niño se encontrará “bajo sospecha” y mantendrá un seguimiento exigente por los equipos multidisciplinares neonatales, pediátricos y del ámbito de la atención temprana.

Hay evoluciones que serán claramente esperables en aquellos que sufrieron complicaciones graves con secuelas presentes antes del alta neonatal, pero hay un porcentaje alto de pacientes con situación clínica y ecográfica favorable en el momento del alta neonatal y representan un motivo de incertidumbre a lo largo del seguimiento hasta la valoración que realizaremos cuando lleguen a los 2 años de edad corregida.

Las primeras iniciativas en los años 90 de crear bases de datos neonatales donde la recogida de información sigue un protocolo de actuación común han permitido disponer de una herramienta muy útil, con crecimiento potencial a medida que la idea inicial evoluciona. Actualmente las bases de datos son cada vez más numerosas, multicéntricas, muchas van incorporando hospitales con niveles asistenciales similares y pueden crecer del ámbito local al nacional o internacional. La metodología uniforme permitirá recoger datos ordenados, crecientes en número, lo cual le da calidad epidemiológica y posibilidad de extrapolar los resultados a la

población y compararse con otros hospitales o bases de datos (benchmarking sanitario) (158) que es una forma de descubrir y mejorar potenciales.

En este entorno científico, el trabajo presentado pretende formar parte de un proyecto local de seguimiento de una cohorte de recién nacidos con una situación en común, haber nacido con un peso inferior a 1500 g. Este dato, el peso al nacimiento, es uno de los marcadores utilizados para hacer seguimiento de los recién nacidos pretérmino, y se corresponde con el peso adecuado para gestaciones de 30 semanas aproximadamente, pero hay que tener en mente la posibilidad de que el recién nacido haya tenido un crecimiento intraútero insuficiente y su prematuridad no sea la que estimamos por el peso. Por eso deberemos calcular el peso adecuado para la edad gestacional y diferenciar la población en niños con antecedente de CIUR (serán más maduros desde el punto de vista de desarrollo embriológico) y no-CIUR.

En nuestro trabajo, pretendimos revisar y conocer si hay diferencias en el proceso del desarrollo según el peso que tuvo el niño al nacer y la evolución en el periodo neonatal); para ello estratificamos el peso de la cohorte, para una comparativa interna, en los recién nacidos de peso al nacimiento menor de 1000 g y peso entre 1001 y 1500 g y valorar si esta diferencia de peso al nacimiento condiciona datos de seguimiento diferentes en nuestra población. También, con la idea de poder compararnos con otras cohortes de seguimiento, estratificamos los datos del peso en intervalos de 250 g (porque es como lo han hecho otras cohortes y eso nos permitirá poder hacer estudios comparativos con mayor facilidad y fiabilidad). Por este mismo motivo, dado que unas bases de datos marcan el criterio de estudio en el peso al

nacimiento (como la base de datos SEN1500 a la que pertenecemos) y otras utilizan el criterio de edad gestacional, estratificamos también la población según la edad gestacional a la que nacieron los sujetos estudiados. El objetivo de este proceso de estratificación es permitir comparar los datos que obtengamos en nuestra cohorte con los obtenidos en otras bases de datos. En nuestro caso la intención fue compararnos dentro de la base de datos a la que pertenecemos, la SEN1500, a la que pertenecen hospitales españoles de nivel asistencial equivalente y así poder ver las diferencias que tenemos y si hay datos que se puedan mejorar (concepto de mejora de calidad (quality improvement)).

Existe cierta confusión sobre la necesidad de ajustar la edad cronológica a la edad corregida para su edad gestacional después del nacimiento. En el primer año de vida parece evidente este ajuste para medir crecimiento y desarrollo del niño y en general se prolonga a los 2 años en la mayoría de los estudios de seguimiento. A esta edad, si el niño nació con 28 semanas, la corrección produce aproximadamente un 12% de diferencia en términos de edad de desarrollo. Para los niños más inmaduros (24 sem EG), la situación puede ser dispar todavía a los 3 años (un 11% de diferencia con la edad de desarrollo). En general cuando el niño acude a la escuela, ya las correcciones deben ser casi irrelevantes (159).

Por tanto, el momento de la valoración a los 2 años de edad corregida se admite de forma general por considerarse como un punto de inflexión para poder aceptar determinadas evoluciones como patológicas y ha permitido ver la evolución de situaciones intermedias que pueden corresponder a alteraciones transitorias que

presentan muchos RN pretérminos en los primeros 2 años de vida. Las valoraciones más precoces pueden infra o sobrediagnosticar sobre todo, el trastorno neuromotor. Voss (103) propone, tras estudios secuenciales de su cohorte (estudió a los pacientes a la edad de término, a los 12, 24, 36 m y a los 4, 6 y 10 años), mantener el seguimiento al menos hasta los tres años, ya que lo que él pudo demostrar es que de los 24 a los 36 meses aumentan las secuelas no evidenciadas previamente, pero que después de esta fecha, los cambios importantes son menores, aunque lo deseable sería mantener el seguimiento buscando la aparición de problemas predominantemente cognitivos, de aprendizaje, de conducta, a lo largo de la escolarización.

Hay varios artículos escritos por personalidades muy relevantes posicionándose en esta forma de control de acompañamiento en los primeros años, observando la evolución adecuada para su edad corregida y diagnosticando precozmente aquellas situaciones de alteración del neurodesarrollo. Escobar, en 1991 ya hace una revisión de la forma de seguimiento y de los parámetros a tener en cuenta(156); merece la pena mencionar el artículo de Marlow en 2004 (159)y más recientemente las publicaciones de Allen en 2008 (16) y de Vöhr en 2014 (160), aunando todos ellos la recomendación del seguimiento ordenado, metodológicamente uniforme para poder tener resultados comparables. Hay que insistir que, aunque no se diagnostique un problema motor, lo más frecuente sigue siendo el déficit cognitivo y, en la valoración a los dos años puede quedar oculto.

Las herramientas de diagnóstico del nivel de desarrollo a veces son difíciles de conseguir por no tener ese recurso disponible en el hospital y tener que depender de

los centros de atención temprana, de valoraciones externas o simplificarlo mediante una impresión clínica que incorpore la opinión de los padres y del médico en la consulta. En los últimos años se ha conseguido validar cuestionarios cumplimentados por los padres acerca del nivel cognitivo de sus hijos, lo que resulta más cómodo, más económico y probablemente mejor cumplimiento (161, 162); esta escala fue validada por Johnson y Marlow en 2004 y revalidada en 2008, denominada PARCA-R (PArnts Rепorts of Children Abilities – Repertoire), se ha validado frente a escala de Bayley con una buena correlación ($r=0,68$) y una buena utilidad de diagnóstico (sensibilidad 81%, especificidad 81%) para el índice MDI de 70.

Nuestro objetivo es conocer nuestros resultados con el interés de contrastarlos con los datos de la SEN1500, por lo que haremos una comparación de cifras e intentaremos ver si se puede saber por qué y en qué hay más diferencias. Este hecho nos ayuda a conocer nuestra posición frente a la base de datos nacional, estamos haciendo una comparación contra todas las otras unidades que siguen el mismo protocolo de actuación. Esta es una de las bondades de las Bases de Datos, el permitirnos la comparación y poder hacer un análisis para mejorar los aspectos en que nos distanciamos de los resultados esperados.

I. VALORACION DEL RECIÉN NACIDO CON MENOS DE 1500g A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

Se evaluó a los niños a los 24 meses de edad corregida (con un margen de ± 6 meses). El objetivo fue llevar a cabo una valoración que incluyera el estudio de su situación de crecimiento postnatal a los 2 años así como la evaluación de los distintos

dominios del desarrollo: exploración neurológica y función neuromotora, buscando la presencia de signos sutiles o evidentes de PC. Es importante conocer las variaciones de la norma que presentan muchos prematuros de forma transitoria los dos primeros años, sobre todo detectados en el plano motor. Se evaluó también la situación de desarrollo neurocognitivo (lenguaje expresivo y comprensivo, comportamiento) si es posible mediante escalas de desarrollo adecuadas para 2 años y en caso de no poder hacerse, se admite una impresión clínica del médico que ve al paciente contrastada con la opinión de los padres.

También evaluamos sus funciones visual y auditiva, clasificando el déficit sensorial en leve-moderado y grave.

Es un punto importante saber cuántos niños tuvieron una exploración a los 2 años sin deficiencias (motoras, cognitivas, sensoriales), cuántos habían recibido o estaban recibiendo terapia de estimulación y qué tipos.

De las patologías secuelares, se revisaron los niños con asma y de ellos, cuántos recibían tratamiento. Finalmente nos pareció importante conocer, de los niños que dimos de alta, cuántos, cuántas veces y por qué habían tenido que reingresar.

I.1. ANTROPOMETRÍA A LOS DOS AÑOS DE EDAD CORREGIDA

Peso al nacimiento

En la cohorte de estudio HCSC la frecuencia de diagnóstico de CIUR fue similar a la de la SEN1500, sin diferencias significativas entre las dos poblaciones, que sí estuvo

presente para los que pesaron entre 1001 y 1250g, con menor incidencia en la cohorte del HCSC, con menor incidencia en la cohorte del HCSC. No hay una respuesta directa para explicar esta diferencia; es posible que, en la cohorte HCSC al ser de un solo centro, haya más uniformidad en la recogida de datos o en las gráficas utilizadas. En el caso de SEN1500 puede haber un sesgo de dispersión en la recogida de datos, con un aumento de recién nacidos de bajo peso al nacimiento en el rango de más de 1001 g. Cuando estudiamos los datos respecto a la edad gestacional, lo que vemos es que hay mayor cifra de recién nacidos con bajo peso a medida que sube la edad gestacional; ninguno de los menores de 25 sem tuvo bajo peso para su edad gestacional en HCSC y sólo y 4,3% en la SEN1500; estas cifras van aumentando a medida que lo hace la EG en los mayores de 30 semanas.

A partir del nacimiento es importante ver como hacen la recuperación hacia su peso adecuado, suele tardar y durante el ingreso en UCIN es un problema común la dificultad de la ganancia ponderal en aproximadamente el primer mes, dificultada por la situación clínica de compromiso (163).

Hay estudios que apoyan el riesgo del neurodesarrollo de los niños nacidos con bajo peso para su edad gestacional, con afectación preferente en el dominio cognitivo, pero algunos estudios muestran riesgo de parálisis cerebral, probablemente haya influencia de la prematuridad y el bajo peso para llegar a este punto en común. O'Callaghan hace una revisión epidemiológica de parálisis cerebral y encuentra una fuerte asociación con déficit del crecimiento fetal (OR 11,75; IC95% 6,25-22,08) (164).

El peso al nacimiento fue la variable elegida por la SEN1500 (y por tanto el HCSC que forma parte de la misma) y también bases de datos internacionales como la Vermont Oxford Network. Otras bases de datos eligen la edad gestacional (Epicure, VICS, Epibel, Epipage, EXPRESS (112, 148, 149, 165-169) argumentando que es un dato de edad fetal más objetivo que el peso al nacimiento. De hecho redes como la NICHD-NRN que clásicamente ha elaborado todos sus estudios sobre la base del peso al nacimiento inferior a 1000, g, decidió cambiar al dato de edad gestacional menor de 26 semanas como punto de partida para elegir su población. Esta es una de las reflexiones y recomendaciones que hace uno de sus representantes, Betty Vöhr (160) en un artículo en el que revisa y hace una puesta al día de cómo deberían recogerse los resultados en los estudios de seguimiento de neurodesarrollo en los recién nacidos extremadamente prematuros, argumenta que el dato de edad gestacional es más objetivo y más indicado para estudiar poblaciones de recién nacidos muy prematuros y en los límites de la viabilidad por edad gestacional siempre que el dato se obtenga contrastando antropometría por ecografía, curvas validadas (para EG, sexo, raza (no todas), feto único (no todas) y fecha de última menstruación.

Pero más allá de la variable que se elija, lo importante es intentar mantener criterios homogéneos de recogida de datos, de definición de la población a estudio y esto es motivo de crítica y recomendaciones de cambios en los artículos de revisión, porque dificulta mucho el objetivo común de la comparación de resultados entre centros y entre bases de datos. Hay que comparar datos comunes para obtener diferencias reales de resultados y poder sugerir estrategias de mejora. Este tema de debate lo aborda Lorenz en un artículo de revisión sistemática (157) de la

supervivencia y resultados de neurodesarrollo a largo plazo. Revisa 17 estudios de supervivencia de prematuros menores de 26 semanas (16 corresponden a hospitales terciarios de USA y uno en Canadá) en el periodo desde 1990 a 2011 y 38 estudios de seguimiento a largo plazo de resultados de neurodesarrollo entre 1970 y 2011, de hospitales terciarios de USA, Canadá y Europa. Todos los de recién nacidos son menores de 26 semanas, pero con un rango de 21 a 26 sem de EG. El hecho de incluir los recién nacidos en el límite de la viabilidad y la recogida no siempre homogénea, incluso en la forma de medir la edad gestacional (hay estudios con estimación obstétrica otros con datos ecográficos y otros con que cumplen criterios obstétricos, ecográficos, fecha última menstruación y valoración morfológica) hace que los resultados tengan también un rango más amplio de lo deseado.

Uno de las situaciones más prevalentes en los RN pretérmino es la interferencia en su proceso de crecimiento postnatal, hecho que está muy estudiado y documentado en el periodo neonatal inmediato, con valoraciones a los 28 días de vida y a las 36 sem de EG postconcepcional, donde se ve que el z-score de peso está en muchos de ellos por debajo del que tuvieron al nacimiento. En la población española, Krauel y cols. (108) estudiaron más de 2000 recién nacidos prematuros de una edad gestacional media de 29 semanas y concluyeron un crecimiento negativo entre los 28 días y las 36 sem de EG postconcepcional. Esta situación, que sufren muchos prematuros después de nacer, en un porcentaje variable según las series y según las edades gestacionales, puede prolongarse a lo largo de la infancia. En nuestra población, a los 2 años de edad corregida, los datos antropométricos mostraron cifras de estaban dentro de los percentiles normales de peso en el 67,8%, siendo de los que

presentaban bajo peso, el 14,2 estaban por debajo del P3 y el 18% entre P3-10. En los niños que nacieron con menos de 1000g, la cifra de niños que se mantienen por debajo de P3 sube al 29,3% y el porcentaje que se mantuvo en intervalos normales fue del 51.2%. Los valores de talla y perímetro cefálico también se vieron afectados y persisten percentiles por debajo de P10 en casi el 15% de las tallas, porcentaje que aumenta en los menores de 1000 g por encima del 20%). El perímetro cefálico no recuperado ha sido estudiado como una posible causa de afectación del desarrollo en los niños prematuros. Peterson (170) publica los resultados del seguimiento de una cohorte de 128 recién nacidos de menos de 1500 gramos estudiados a los 6 años y concluye que aquellos que tienen un perímetro cefálico por debajo de 2DS para su media, se asocian con menor IQ (cociente de inteligencia), pobres habilidades motoras y conductuales, comparándolos con una muestra con peso normal al nacimiento y una vez realizado el análisis de regresión logística para controlar las variables de confusión. En nuestra serie la talla en un P10-90 a los 2 años de vida en el 79,8% de los casos, siendo mayor la proporción de los menores de 1000 g que se alejan de esta cifra y aumentan los porcentajes de percentiles por debajo de P10 (casi el 15%) frente a los que nacieron con peso entre 1001 y 1500 g (percentiles menores de P10 casi la mitad, en torno al 6%). En el perímetro cefálico es también llamativo y muestra significación estadística la diferencia entre los datos de los menores de 1000 g con percentiles menores de P10, que es casi el doble que en los nacidos con peso entre 1001 y 1500 g. Estos datos se corresponden con los publicados en la literatura; en el 2000, Wood y Costeloe publicaron el seguimiento de una cohorte de prematuros de la base de datos inglesa EPICURE (111); recogen resultados de desarrollo neurológico y crecimiento somático a los 30 meses de edad corregida, de niños nacidos por debajo de la semana

26 de EG. Miden 5 parámetros antropométricos: peso, talla, perímetro cefálico, índice de masa corporal (IMC) y perímetro braquial medio y concluyen que las 5 medidas se ven afectadas en los antiguos prematuros a la edad de 30 meses de edad corregida (las medias de DS fueron -1.19 DS para el peso, -1,40 DS para el perímetro cefálico, - 0,70 para la talla, -1 DS para el IMC y -0,75 DS para el diámetro braquial medio). Sí relacionan un crecimiento más pobre en los que tenían problemas de alimentación y los que tuvieron DBP con más tiempo de tratamiento con O2 y requirieron tratamiento con corticoides. En esta serie, aunque los niños con discapacidad motora severa sí tenían pobre crecimiento del perímetro cefálico pero no se relacionó el tamaño pequeño de la cabeza con menores puntuaciones de la escala de Bayley.

En el estudio comparativo entre las cohortes HCSC y SEN1500, a los dos años de edad corregida se recogieron más pacientes con bajo peso en SEN1500, diferencia que mostró significación estadística en el intervalo de peso entre 1001 y 1250 g (23,7% de niños con peso menor de P3 y 17,4% con percentil de peso entre P3-10 frente al 18,2 y 6,1% en HCSC).

Los niños que tuvieron bajo peso para su edad gestacional también muestran un patrón de crecimiento lento; en nuestra serie, el número de CIUR con bajo peso a los 2 años de edad corregida es significativamente mayor que el de los que tuvieron un peso adecuado, con pesos por debajo de P3 en los CIUR de 27,3 y 42,2% para HCSC y SEN1500 frente a un 15,3 y 19,2% en los pacientes No-CIUR ($p<0,001$).

Por EG la SEN1500 también mantiene cifras de percentiles más bajos que HCSC, con datos más significativos en edades de 28-29 y > 30 sem de EG.

A pesar de los múltiples estudios realizados, no se conoce la causa última del por qué de esta dificultad para crecer que presentan los niños nacidos muy prematuramente. Los estudios de regresión logística (108) muestran datos predictores negativos para el crecimiento postnatal, entre los que destaca el tratamiento con corticoides y un bajo z score al nacimiento. Entre los que serían predictores positivos figura la baja edad gestacional y la presencia de PDA, aunque en conjunto estas causas explican menos de 14% de los fallos de crecimiento postnatal.

En cuanto a la evolución de estos niños después de los dos años, los estudios realizados muestran un proceso de crecimiento que en algunos no llega a normalizarse y mantienen datos antropométricos por debajo de la media. De Groote estudió el patrón de crecimiento en los pacientes de la cohorte belga EPIBEL a los 3 años de vida (111) y observa dos patrones de recuperación (catch-up growth o crecimiento recuperador), el más frecuente es el patrón lento, que se prolonga durante meses/años. Con menos frecuencia hacen un crecimiento recuperador acelerado que se ha relacionado con riesgo de síndrome metabólico que acompaña al riesgo cardiovascular y diabetes en el adulto (113, 171, 172).

Powls (115) hizo un seguimiento de prematuros hasta la edad de 12 años y estima que la talla adulta puede ser en torno a 4.1 cm menos.

Por tanto, vemos que aunque los cuidados neonatales nutricionales han cambiado y actualmente los niños reciben una alimentación trófica precoz, tienen menos complicaciones pulmonares por las medidas de corticoides antenatales a la madre y el uso de surfactante precoz, el proceso de crecimiento postnatal mantiene un patrón diferenciado del esperado para el niño a término aunque el crecimiento intraútero haya sido adecuado a su edad gestacional. Respecto al seguimiento es importante relacionar si condicionan retraso en otros dominios del desarrollo.

En los programas de seguimiento desde el alta neonatal hasta los 2 años de edad corregida uno de los objetivos principales es la valoración de los hitos de neurodesarrollo, en los 3 dominios: motor, cognitivo y sensorial.

En esta valoración realizada a la edad de 24 meses ($\pm 6m$) de edad corregida (la que tendría el niño si hubiera nacido en la semana 40) se recogen datos de la evolución del desarrollo y una de sus finalidades es hacer un diagnóstico temprano de situaciones deficitarias. De todas, las evaluaciones de la esfera cognitiva son las que ofrecerán mayor dificultad en la exactitud diagnóstica por la edad de los pacientes y porque es donde en más centros puede haber diferencias en la manera de evaluar o en los medios disponibles para ello.

I.2.VALORACIÓN NEUROMOTORA

En la exploración neuromotora del niño de 2 años de edad corregida es muy importante que el ambiente sea propicio para su colaboración y mejorar la objetividad de los resultados obtenidos.

En la evolución motora de los prematuros, pueden aparecer patrones atípicos en el desarrollo normal, pero resulta importante conocerlos para evitar sobrediagnosticar una parálisis cerebral temprana. Este dato está recogido en la literatura (hipertonía transitoria, Drillien, 1972 (132); retracción escapular, Georgieff, 1986 (133), distonía transitoria Pedersen, 2000 (134)) y es una observación clínica conocida pero no siempre fácil de diferenciar de una parálisis cerebral leve en el lactante.

Además la situación de convalecencia de muchos pequeños hace que puedan presentar un retraso en la adquisición de hitos madurativos (sobre todo motores), siendo esta situación especialmente frecuente en los que tuvieron ECN graves, DBP y en los fallos de medro).

En el estudio de la cohorte HCSC medimos la situación funcional a los 2 años y medimos la dificultad y la imposibilidad de los principales hitos motores que deberían estar presentes a esta edad.

De los 234 pacientes, un 4,7% tuvo algún trastorno motor, que incluía los trastornos transitorios o inespecíficos. Tenían dificultad para la marcha un 4,3%, de los cuales un 70% tenía imposibilidad; Sólo 2 pacientes (0,9%) tuvieron dificultad para sentarse y ninguno de ellos imposibilidad. Sólo 1 paciente tuvo dificultad en el sostén cefálico, pero no imposibilidad. La dificultad y la imposibilidad para caminar predominaron en los menores de 1000 g pero no los casos de dificultad en sedestación y control cefálico. El 3,4% tuvo dificultad para el uso de las manos, y de ellos, la mitad no tenía uso funcional.

En general mediante la observación de la conducta motora espontánea del niño y después la exploración activa, podemos estimar si los datos recogidos corresponden a un desarrollo acorde a su edad corregida y consensuarlo con los patrones de referencia para concluir si ese ítem está conseguido o no.

Hay varias escalas de valoración para utilizar en esta edad, se prefieren las escalas funcionales, donde valoremos funciones conseguidas.

Uno de estos patrones de referencia más utilizados es el Sistema de Clasificación de la Función Motora Grosera (GMFCS) (Palisano,1997(123), Rosembaum,2008 (124) basado en la valoración del movimiento que se inicia espontánea y voluntariamente, sobre todo en relación con sedestación y marcha. Se valora el desempeño de pie y sentado, las ayudas técnicas que necesita el niño para desplazarse y la actividad física que consigue. Los niveles en los que puede estar el niño van del I, en el que prácticamente su capacidad de autonomía motora es normal,

y crecen a medida que se pierde funcionalidad y autonomía; a partir del nivel III el paciente se maneja mal de forma independiente, necesitará ayudas ortopédicas para el desplazamiento, y en los niveles IV-V la dependencia es total, limitados a silla de ruedas y ayuda externa. Como la valoración motora es dependiente de la edad, se han hecho descripciones adaptadas. Esta escala se aporta en el anexo-1.

Para valorar la capacidad motora de los niños entre 24 y 28 meses, el NIDCH propuso una reunión de trabajo y una escala sencilla y funcional midiendo por un lado gravedad de alteración motora y por otro limitación funcional: escala de Función Neuromotora (122) (anexo-2).

La GMFCS mide la función del miembro inferior pero no así el miembro superior. Para éste se utiliza la escala MACS (Manual Ability Classification System) (173).

En la comparación de datos de HCSC con la cohorte SEN1500, ésta última presentó mayor afectación motora grave, un 50% de los casos con dificultad para caminar tenían imposibilidad, un 30% de los que tenían dificultad para sentarse, no podían hacerlo y el 57% de las dificultades manuales eran imposibilidades. Globalmente había algún trastorno motor en el 17,9% frente al 4,7% de HCSC.

Estos datos hacen esperar parálisis cerebrales con mayor afectación en la SEN1500 ya que hay un porcentaje importante que no camina y no se sienta a los 2 años y eso es un dato de riesgo de parálisis cerebral.

I.3. PARALISIS CEREBRAL

La parálisis cerebral afecta en series poblacionales a aproximadamente el 10% de los prematuros, (174-176) aunque se discute si puede haber diferencias entre utilizar como criterio edad gestacional o peso al nacimiento; se argumenta que, en algunos estudios puede haber menos prevalencia de parálisis cerebrales en las series que utilizan el criterio de peso al nacimiento, porque pueden tener sesgo de error con los CIUR (139). Este argumento subyace en Agut (177) que analiza varios estudios en los que la incidencia de parálisis cerebral es menor en aquellos que seleccionan por peso al nacimiento. Compara su propia serie de RN (peso medio al nacimiento 902 ± 214 g y EG media $26 \text{ sem} \pm 1$), en la que obtiene un 13,16% de PC, con una cohorte de la red Epicure(152) formada por RN de menos de 26 sem de EG, con cifra de 19% de PC. Frente a ellos, el estudio reciente de García y cols (178) obtienen cifras de incidencia de PC del 4.5% en niños menores de 1500 g así como el ya no tan reciente de la red VON (también con peso <1500 g) (116) son del 8,5%.

En nuestra serie de estudio hubo un 4,1% de PC en dos formas de presentación: un 66,7% fueron diplejías espásticas y más de la mitad se dieron en menores de 1000 g. El 33,3% fueron formas unilaterales (hemiplejía) espástica. No se registraron formas complejas, mixtas ni discinéticas. En la cohorte de comparación la frecuencia fue muy similar, un 4,5%, y hubo formas bilaterales espásticas (las más frecuentes) con un 44% de diplejía espástica, un 15% de cuadriplejía espástica, 2 casos de PC atetoidea y un 7,7% (6 casos) de PC clasificable.

En los menores de 750 g, las formas de presentación fueron en HCSC una diplegía espástica y en SEN1500 hubo un predominio de formas espásticas bilaterales (5 cuadriplejías y 1 diplegia) seguido de 2 formas inclasificables y una hemiplejía. La diplegía espástica fue la forma de presentación más frecuente en conjunto entre todos los estratos de peso al nacimiento.

En la estratificación por edad gestacional también se objetiva mayor número de casos a menor edad gestacional (en orden correlativo HCSC y SEN1500, menores de 25 sem 5,9 y 7,8%, entre 26 y 27 sem, 5,6 y 8,2%, entre 28 y 29 sem, 5,9 y 5,8%), disminuyendo claramente el índice de PC en los mayores de 30 sem de EG (en HCSC no se registraron casos y en SEN1500 un 2,2%).

La proporción de niños con CIUR que tienen PC es menor que los de peso adecuado (no hubo ningún caso en la cohorte HCSC y 3,1 frente al 5,3% en los no-CIUR en la cohorte SEN1500).

Himpens en su metaanálisis de 2008 (144), revisó 27 artículos de estudios de PC en poblaciones de USA, Japón y Europa con intención de ver la relación entre la edad gestacional y la prevalencia, el tipo de PC, la distribución y la severidad de la misma. Los resultados obtenidos fueron que la PC decrece por encima de la sem. 27 de EG (14,6% entre 22-27 sem de EG, 6,2% entre 28-31 sem EG, 0,7% entre 32-36 sem y 0,1% en los RN a término). El descenso significativo se da por encima de la sem 27. La forma predominante en los pretérminos fue la diplegía espástica. No se pudo demostrar más gravedad de la PC en los prematuros, sólo más frecuencia.

Ancel (42) hizo un estudio de prevalencia de parálisis cerebral en la cohorte EPIPAGE, compuesta por casi 2000 niños, a los 2 años de edad, encontrando una incidencia del 8,2%, predominando la diplegia espástica con un 72% y hemiplejia espástica, un 10%. Estudió la presencia de alteraciones ecográficas y su relación con la presencia de parálisis cerebral (un 17% tenían HIV grado III y un 25% alteraciones en la sustancia blanca) y compara estos con los niños con PC que tuvieron un informe ecográfico normal al alta neonatal (un 4%). Lo que concluye el autor es que las anomalías ecográficas predicen fuertemente la discapacidad motora pero hay un porcentaje variable de niños con PC en los que no se obtuvieron alteraciones en la ecografía neonatal.

En nuestra población estudiamos, de los niños que fueron dados de alta neonatal con ecografía normal, cuántos tienen PC a los 2 años y el porcentaje fue de 1,5%, inferior al de Anciales. En la SEN1500 se obtuvieron un 1,7%.

Hay muchos estudios que plantean cual es la mejor combinación de enfoque y pruebas complementarias para aumentar la probabilidad pronóstica de presentar una parálisis cerebral aunque la exploración no sea concluyente. Hay autores que defienden que sería suficiente la exploración neurológica reglada y la obtención de ecografías cerebrales secuenciales; algunos añaden una RM cerebral cuando se cumpla la edad de término. Constantinou en 2007 (179) ya realizó un estudio con RNPT de menos de 1500 g a los que evalúa con exploración neurológica y de GMs (movimientos generales espontáneos) acompañados de RM cerebral y estudia a los niños a los 18 meses de edad corregida. Concluye que la mayoría de los que tuvieron

una exploración y RM normal, muestran una evolución satisfactoria. Setänen en 2014 (180) ha publicado un estudio similar, en el que se valora con exploración neurológica, ecos seriadas y una RM cerebral próxima a la TEA (edad de término) y valora a los pacientes a los 2 años (escala de Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) y estudio de deficiencias neurosensoriales (NSI): 76% tenían uno o más elementos neurológicos anormales en la exploración de edad del término y 15% tuvieron la puntuación total HINE por debajo del 10 a los 24 meses y 8% NSI. El examen neurológico en la edad de término (TEA) mejoró los valores predictivos positivos y negativos de resonancia magnética del cerebro para NSI del 99% al 100%, y del 28% al 35%, respectivamente, y los valores predictivos negativos y positivos de la ecografía seriada desde 97% a 100%, y de 61% a 79% respectivamente.

En nuestra serie de estudio los recién nacidos tienen exploración neurológica periódica y ecografías cerebrales programadas durante su ingreso. La presencia de ecografía patológica aumenta el riesgo de presentar PC, pero un 1.5% de los niños que se fueron de alta con exploración y ecografía cerebral seriada normales presentaron PC.

I.4. DIFICULTADES EN SU RELACIÓN CON EL MEDIO. LENGUAJE, VISIÓN, AUDICIÓN

La valoración neurosensorial se circunscribe habitualmente a la visión y la audición.

Durante el periodo neonatal la valoración de la retina del prematuro es importante para poder descartar o diagnosticar la ROP. Las unidades neonatales tienen

protocolos establecidos para la exploración oftalmológica y la realización de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral para valorar la vía auditiva.

En la cohorte HCSC se detectaron 5 casos de deficiencia visual (2,1%) a los 2 años de edad corregida, de los cuales sólo uno representó una deficiencia grave, con baja visión sin respuesta al tratamiento.

Las tasas de deficiencia visual se recogen entre un 2-4%, muchas en relación con ROP graves durante el periodo neonatal. Hay pocos trabajos dirigidos sólo al estudio del déficit visual de los RNPT y la mayoría están incluidos dentro de la evaluación de neurodesarrollo. Holmström (91) sí realizó un estudio de seguimiento a los 30 meses de edad corregida de una cohorte sueca (EXPRESS) de RN de menos de 27 sem de EG. Se valoró la ROP en su estancia neonatal y fueron evaluados a la edad de 30 meses de EC, encontrando algún problema visual en casi la tercera parte, pero deficiencia visual en el 3,1% y ceguera el 1%. Hubo asociaciones significativas entre la discapacidad visual y la ROP tratados, la discapacidad cognitiva, y el peso al nacer. Vöhr (160) aporta incidencias bajas de discapacidad neurosensorial (tanto visual como auditiva) y en su opinión son importantes a largo plazo también porque suelen darse en pacientes con otras discapacidades, más frecuente en los extremadamente prematuros, lo que limita mucho su calidad de vida.

En nuestra cohorte, la deficiencia auditiva afectó a 6 pacientes (2,6%) y de ellos uno tuvo una deficiencia grave (hipoacusia severa por encima de 90dB), que

correspondió a un recién nacido menor de 1000 g. Los casos de hipoacusia fueron más frecuentes en los menores de 1000g (5/6 frente a 1/6).

Synnes and cols. (98) hicieron un seguimiento de niños de extremado bajo peso al nacimiento (≤ 800 g) durante largo plazo en 3 periodos (cada 8 años, un total de 24 años de seguimiento, desde 1983 a 2006). La tasa basal de hipoacusia fue de 2,5%, que subió a 5% en la 1ª época, a 7% en la 2ª y a un 13% en la 3ª. Las comorbilidades fueron más frecuentes en los niños con hipoacusia: parálisis cerebral el 40% vs. 14% en los que no presentaron hipoacusia ($p < 0.0001$), déficit cognitivo el 38% vs. 12% los que no presentaron hipoacusia ($p < 0.0001$) y deficiencia visual el 16% vs. 6% en los que no presentaron hipoacusia ($p = 0,009$).

En la revisión de Lorenz (157) las cifras medias de deficiencia sensorial grave después de revisar 38 estudios desde 1970 a 2011 fue de 0-17% porque hay estudios que no incluyen esta valoración o que tienen distintas definiciones, lo cual hace que el margen de resultados sea amplio. Las cifras de sordera también variaron entre el 0 y el 10,3%, con una prevalencia de sordera unilateral del 10,3%. Se relaciona la discapacidad por deficiencia sensorial con la deficiencia cognitiva y suele ser más frecuente en los de menor EG y menor peso al nacimiento.

Cuando la deficiencia es grave, no mejora a pesar de tratamiento (lentes, audífonos implantes cocleares) por lo que supone una discapacidad permanente.

En la capacidad de relación con el medio, los recién nacidos prematuros muestran más afectación del lenguaje expresivo que en el comprensivo o en la interacción social.

En la cohorte de estudio, HCSC, el lenguaje expresivo estaba alterado en el 23,1% de los niños a los 2 años de edad corregida, con mayor porcentaje de casos en los nacidos con peso inferior a 1000 g (30,1%) frente al 19,2% de los de peso 1001-1500g ($p=0,058$).

Van Noort-van der Spek y Franken (181) en un estudio de revisión sistemática y metaanálisis revisaron las funciones del lenguaje en RNPT en los estudios publicados entre enero de 1995 y marzo de 2011. Estudiaron función de lenguaje sencillo evaluado utilizando el Picture Vocabulary Test Peabody (182) y la función del lenguaje complejo evaluado mediante el uso de la Evaluación Clínica de los Fundamentos del Lenguaje. Los pretérmino puntuaron significativamente más bajo tanto en lenguaje sencillo como complejo, en este último se va haciendo más marcada la diferencia entre los 3 y los 12 años.

Barre and cols. (183) en un metaanálisis llevado a cabo en pacientes de la red australiana VICS para estudiar las posibles deficiencias en el lenguaje de RN <32 semanas y/o < 1500 g y comparados con RN a término. Los resultados mostraron puntuaciones inferiores a los sujetos control en las áreas de lenguaje expresivo y receptivo en general y en semántica expresiva y receptiva.

En general la deficiencia del habla y del lenguaje son frecuentes en los pretérminos y hay retrasos en la adquisición del lenguaje expresivo, del procesamiento del lenguaje receptivo y de la articulación así como de la memoria fonológica a corto plazo. No es infrecuente que se acompañen de cocientes de inteligencia bajos y bajas puntuaciones del índice MDI de la escala de Bayley. Esto genera dificultades de aprendizaje, pero hay estudios que han recogido datos de mejoría en sus actuaciones cognitivas y curriculares, en ambientes enriquecedores. Hack (184) estudió una cohorte de pretérminos de extremado bajo peso en los que las puntuaciones de Bayley , escala MDI, a los 20 meses fue de 76 y a los 8 años de 88, con mejoría en su tasa de deficiencia cognitiva. Luu and cols. (185) describen que el nivel educativo materno, la crianza en una familia con ambos padres, también mejora el status cognitivo.

II. MORBILIDAD NEONATAL CON RIESGO DE SECUELAS A LOS 2 AÑOS EC.

Tras el ingreso en la UCIN el RN prematuro tiene probabilidad de sufrir complicaciones que pueden interferir en el proceso genéticamente programado de su desarrollo, que ya se ve interferido por su nacimiento precoz en una situación de desventaja por insuficiente desarrollo de su organismo. En este escenario también se ha empezado a dar mucha importancia a la experiencia estresante que significa la UCIN y se han diseñado modelos de intervención con sensibilización del personal sanitario con el sufrimiento del niño y pautas de manejo, de contención postural y ambiente confortable y la implicación y protagonismo de los padres en los cuidados y en algunas tomas de decisiones consensuadas. Forma parte de los Cuidados Centrados

en el Desarrollo (CCD) que surgieron como contrapunto de las antiguas UCIN donde primaba la supervivencia del recién nacido con poco cuidado de la parte emocional.

Actualmente cada vez más unidades han puesto en marcha pautas CCD, sobretodo cuidando el confort del recién nacido, evitando la sobre estimulación (luz y ruido) y favoreciendo el apego con los padres (Método Canguro)(46). Menos numerosas son las unidades en las que el personal tiene formación en NIDCAP (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program), un tipo de CCD más sofisticado, que fue desarrollado por la Dra. Als en los años 70 (186). Supone múltiples observaciones de los recién nacidos en distintas situaciones y recomendaciones individualizadas a los cuidadores para que se adapten a las necesidades y capacidades de cada niño.

Desde el punto de vista práctico tiene algunas ventajas (facilita el apego, mejora las tasas de lactancia materna, mejor comunicación entre los padres y los profesionales) pero hay que formar al personal y esto supone un coste elevado y la voluntad de cambio. Aunque tiene muchos seguidores y defensores, no todos aceptan toda la bondad de resultados en el desarrollo neurológico del niño que es ingresado en una unidad NIDCAP. Ohlsson hizo una revisión sistemática (47) en la que concluye que no hay evidencia científica de los logros en neurodesarrollo a largo plazo ni una disminución de la morbilidad, reconociendo su interés en mejorar el apego de los padres. Ha creado mucha polémica y es una publicación debatida dado el número de defensores y detractores del NIDCAP.

Una vez que el recién nacido prematuro está en la UCIN, estudiaremos aquellos aspectos que nos resulten útiles para nuestro objetivo final, que será valorar la situación de desarrollo del niño a los 2 años de edad corregida. Conocer su patología neonatal es importante porque va a condicionar en un porcentaje de casos la evolución del desarrollo de estos pacientes. Por estudios previos conocemos que las patologías neonatales que con mayor frecuencia pueden dejar secuelas a corto, medio y largo plazo son las complicaciones respiratorias (DBP), digestivas (ECN), neurológicas (HIV III-IV y LPV), oftalmológicas (ROP grave) y sepsis neonatales.

Revisamos los datos en nuestra población estudiando si predominan o tienen algún dato diferencial en los estratos de peso, edad gestacional o en los que tuvieron restricción del crecimiento intrauterino. Así mismo comparamos las diferencias entre los menores de 1000g y los de 1001-1500g en la población HCSC y comparamos nuestros resultados con los de la cohorte SEN1500.

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

En los datos de la cohorte de estudio, la tasa de DBP fue del 11,6%, dándose el mayor número de casos en los menores de 1000 g al nacimiento (un 18,3% en los menores de 1000g y un 6,12% en los de peso 1001-1500), siendo éste una diferencia significativa ($p=0,010$). En la comparativa con la SEN1500 no hubo diferencias significativas, frente al 11,6% global de HCSC, la SEN1500 tuvo un 11,5%, predominando en ambas cohortes el número de casos en los menores de 1000 g (27,3% y 39,7% en menores de 750 g; 15,4 y 18,4 % para HCSC y SEN1500 en peso entre 1001 y 1250).

La comparación con SEN1500 no mostró diferencias significativas en ningún estrato.

En el modelo de regresión logística para evaluar el riesgo independiente de asociación de la DBP con presencia de parálisis cerebral a los 2 años de edad no mostró asociación (OR 1,23 con IC95%:0,61-2,51 y $p=0,563$).

Sin embargo en la literatura hay varios estudios donde la presencia de DBP se correlación con mal pronóstico de desarrollo, incluida la parálisis cerebral. Skidmore (61) estudió una serie de prematuros con y sin DBP, confirmando que los que habían necesitado más días y mayores concentraciones de O₂ tenían PC en el 15% de los casos frente al 3% que requirió menos tiempo de O₂.

El NIHCD ha publicado varios trabajos de seguimiento de prematuros en los que estudia neurodesarrollo y destaca la presencia de PC en los más jóvenes(62); en una cohorte de 827 casos de <25 semanas de EG se observa una asociación de la DBP con la presencia de PC (OR 1,66 con IC95%1,01-2,74) a los 18-22 meses de vida.

Los pacientes con antecedente de DBP pueden presentar otros trastornos del movimiento, en forma de movimientos con las extremidades, el cuello o alrededor de la boca, ya descrito por Perlman en los años 90 (66) y también alteraciones en la coordinación de movimientos. Es frecuente que estos niños requieran ayuda terapéutica.

Las deficiencias visuales secundarias a ROP han disminuido en relación con la DBP siendo ahora menos frecuentes los cuadros graves, con altas necesidades de O₂ y de forma prolongada.

El SUPPORT Trial (187) comparó la eficacia de tratar con CPAP frente a intubación endotraqueal y administración de surfactante precoz en una cohorte de prematuros entre 24 y 28 semanas, con un brazo de tratamiento a altos rangos de saturación de O₂ (91-95%) y otro a bajos rangos de saturación O₂ (85-89%), para saber si hay diferencia en los datos de DBP y mayor afectación del neurodesarrollo. Los resultados no mostraron diferencias en los hallazgos de discapacidad neurodesarrollo a los 18-22 meses de edad corregida, pero sí se vio disminución de incidencia de ROP grave en los tratados con rangos bajos de O₂, este no era un objetivo de estudio y no está recogido, pero el estatus final de déficit visual fue similar en los dos grupos.

En el estudio de la cohorte australiana Victoria Infant Collaborative Study se pasó del dato de 7% de ceguera en 1979 a 2% en 1997 (188).

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

La incidencia de ECN en la cohorte HCSC fue del 4,3% (por debajo de la media), de los que el 7,2% se dieron en menores de 1000g y el 2,7% en RN con pesos entre 1001 y 1500g.

Las cifras comparadas con la SEN1500 por estratos de peso, EG y antecedente de CIUR no mostraron diferencias significativas.

Salhab (74) estudia los casos de ECN que sobrevivieron en una población de 185 RN de peso menor de 1000 g, 13 casos y los compara con 36 controles sin ECN cuando tiene 18-22 meses de edad corregida. Centra su valoración en el crecimiento y en el desarrollo psicomotor y obtiene datos de bajo crecimiento (diferencia significativa de niños con peso, talla y perímetro cefálico menor del P5, así como examen neurológico anormal en el 54% de los casos).

Se ha visto que los procesos infecciosos en el prematuro deben cursar con una reacción inflamatoria que parece ser responsable en muchos casos de las secuelas, sobre todo a nivel de la sustancia blanca, con la presencia de leucomalacia periventricular quística. Se han relacionado (189) en esta cascada fisiopatológica la corioamnionitis materna (que puede desencadenar o ser indicación de finalización del embarazo de forma precoz), con las sepsis precoces sobre todo por gérmenes gram negativos, parece que por reacción cruzada entre el lipopolisacárido bacteriano y receptores cerebrales y con la enterocolitis necrotizante. Se cree que la exposición del feto a los mediadores inflamatorios maternos le hace presentar riesgo de sufrir una sepsis precoz (aOR: 3,102 con IC95% 2,306-4,173, $p < 0,001$), ECN (aOR: 1,300 con IC95%: 1,021-1,655, $p = 0,033$) y disminuye el riesgo de PDA (aOR: 0,831 con IC95%: 0,711-0,971) y de sepsis tardía (aOR: 0,849 con IC95%: 0,729-0,989, $p = 0,035$).

En todas ellas puede haber riesgo de alteración del desarrollo y presentar lesiones quísticas en la sustancia blanca periventricular, con riesgo de parálisis cerebral y secuelas cognitivas.

Hay varios estudios de investigación acerca de la cascada inflamatoria en los prematuros. Ya en 2004 Alan Bedrick publicó un artículo esperanzador en el que comentaba que la ECN es un negocio arriesgado para el neurodesarrollo (190), *Neurodevelopmental “Risky bussiness”*, fundamentando esta afirmación en la falta de conocimiento de la evolución que puede tener pero avanzaba su esperanza en encontrar novedades etiopatogénicas. Diez años después, Strunk hace una exposición en *Lancet* de las cascadas inflamatorias que se ponen en marcha en los procesos de sepsis, con liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, chemoquinas, CXCL-8), TFN alfa I y II que intervienen en la formación de lesiones quísticas en la sustancia blanca, preferiblemente periventricular, dando lugar a una LPV-Q (80). Los casos de corioamnionitis materna, la acción de citoquinas y cascada inflamatoria son claves para ponerla en marcha (54), Se liberan mediadores CD45RO marcadores T y esto parece que es clave como desencadenante del cuadro clínico que veremos en el recién nacido.

En los niños que son tratados con indometacina para cierre del ductus, puede producir como efecto adverso fenómenos isquémicos y que se ponga en marcha el proceso de ECN. Se ha buscado la causa infecciosa, pero no hay datos concluyentes al respecto.

Muchos de estos niños, sobre todo los intervenidos con resección intestinal pueden tener problemas malabsortivos y por tanto una repercusión negativa sobre el crecimiento.

El pronóstico a los 2 años de seguimiento no es bueno, Vöhr (75), la incluye como uno de los factores neonatales de mala evolución. Suelen presentar retraso madurativo, con mayor afectación de las escalas cognitivas.

Actualmente hay muchos trabajos de investigación del papel de la microbiota de esta población pero en estos momentos nada concluyente, por lo que se proponen nuevos estudios al respecto (73, 191).

En nuestro estudio, el análisis multivariable global no midió asociación entre parálisis cerebral y ECN (OR 1,10 con IC95%0,42-2,88; $p=0,851$).

LESIONES CEREBRALES: HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR Y LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR-QUISTICA.

En la población estudiada, se diagnosticaron un 7,3% de HIV III-IV, que correspondieron en un 9,6% a RN de menos de 1000 g y el 6,0% en los nacidos con peso entre 1001 y 1500 g.

En la comparativa por peso al nacimiento ni hay diferencias significativas entre las dos cohortes, aunque en algunos estratos hay pequeñas variaciones; sin embargo, sí es consistente que se producen más HIV en los recién nacidos más inmaduros; en HCSC, el 19.2% corresponden a RN menores de 25 sem de EG (para esa EG en la SEN1500 se recogieron 15,7%), entre 26 y 27 sem EG se registraron un 8,5 y 8,1% respectivamente (HCSC y SEN1500), y sin embargo cuando los RN tienen más de 30 semanas, las cifras de HIV caen al 3,2 y 1,3%.

Estos resultados parecen lógicos y acordes con los resultados de la literatura.

Anatómicamente el lugar más vulnerable para que se produzca una hemorragia cerebral es la matriz germinal, que es una estructura, hasta las 32 sem de EG, muy vascularizada y con alto componente de crecimiento y diferenciación celular. Su sangrado es lo que denominamos HIV grado I y, desde ahí puede progresar y producir ocupación progresiva de los ventrículos cerebrales, que se dilatan y, si se pierde la integridad de la barrera endotelial, producir una hemorragia parenquimatosa (el grado IV). El infarto periventricular venoso es otra forma de producirse la hemorragia parenquimatosa. Estos datos básicos han servido para diagnosticar y pronosticar la evolución de los prematuros que sufren una HIV, porque se pensaba que las HIV grado I y II no tenían secuelas y, sin embargo las grado III y IV (las que llamamos graves) sí.

Este concepto actualmente se ha estudiado más con las grandes mejoras de la imagen de RM cerebral y hay trabajos que presentan datos de afectación cognitiva y neurosensorial a largo plazo en pretérminos que tuvieron HIV grados I-II comparados con controles sanos (192), mientras que otros estudios no concluyen diferencias significativas en cognición, como el de Ann Wy and cols, en el que hacen seguimiento hasta los 18 años comparando con controles sanos (193) y no encuentra diferencias significativas. La mejora de la RM también permite estimar las lesiones que ocasiona la prematuridad y sus comorbilidades. Hay estudios de volumetrías cerebrales, en los se ha visto que el volumen cerebral puede ser menor por alteración en la sinaptogénesis (194, 195). Ha cobrado una gran importancia la sustancia blanca (196, 197), no solo la periventricular relacionada con la LPV sino también la sustancia blanca profunda,

adelgazamiento del cuerpo calloso (198). Volpe, ya en 2009 propuso un cambio para denominar a la lesión y secuela de la HIV en el prematuro: Leucoencefalopatía de la prematuridad (86) ya que la agresión se produce en un momento en que el cerebro es inmaduro y se encuentra en fase de crecimiento, migración y diferenciación. La lesión se deberá por un lado a la pérdida de función y por otro lado a que se interrumpe o interfiere el proceso natural de desarrollo.

Cuando la hemorragia es grande, dilatará los ventrículos y esto lleva a la necesidad de poner un drenaje para evitar el sangrado a parénquima. Esta situación a su vez plantea complicaciones, del propio catéter, infecciones, crisis, hospitalización prolongada.

También se sabe que los procesos infecciosos (corioamnionitis, sepsis) y la ECN cuya etiología no está del todo definida, producen una reacción inflamatoria que da lugar, probablemente por reacción de inmunidad cruzada, a lesiones quísticas en la sustancia blanca (199, 200).

Se debe tener en cuenta que muchos niños con antecedentes de prematuridad presentan déficits cognitivos leves con dificultades de aprendizaje y desempeño escolar, signos de inatención y disfunción ejecutiva, trastornos de conducta y de autocontrol emocional, sin un claro marcador lesional en sus pruebas de imagen (201, 202).

FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL ESTUDIO

El estudio de seguimiento llevado a cabo en los niños nacidos en la Unidad Neonatal IIIb del HCSC en el periodo 2002-2006 durante los 2 primeros años tras el alta neonatal (24 meses de edad corregida \pm 6m), se hizo bajo la estructura de seguimiento de la red neonatal SEN1500, que surge tras dos años de trabajo de grandes profesionales de la neonatología española para definir las variables, el método de estudio y recogida de información, tanto de los datos de morbilidad neonatal como del programa de seguimiento postalta neonatal. Para ello se hizo un estudio de campo y comparabilidad con los estudios llevados a cabo por las redes neonatales internacionales más importantes hasta ese momento, especialmente la estructura de la Vermont Oxford Network. De este proceso de análisis y reflexión nace la red SEN1500, que inicia sus primeras recogidas de datos en el año 2002, con un manual operativo (anexos 3 y 4) comparable desde el punto de vista de validez al de las redes de trabajo internacionales más representativas (VON, EPICURE, NICHD, VICS).

El hecho de pertenecer a la SEN1500 desde sus primeros pasos hace que el Servicio de Neonatología esté sensibilizado con el proyecto e incorpore sus primeros pacientes ya desde el primer año de funcionamiento.

El trabajo presentado recoge los pacientes registrados y seguidos en los primeros cinco años de funcionamiento de la red.

Esto nos aporta la ventaja de disponer de los datos de registro local y global (procesados desde la unidad de soporte epidemiológico e informático a partir del envío de los CRD cumplimentados) y poder establecer una comparación entre poblaciones homogéneas, con criterios de estudio coincidentes, lo que hará que el sesgo de confusión por diferencias metodológicas (tan recalcado en la literatura médica) sea menor. Esta comparabilidad frente al resto de los hospitales españoles con unidades neonatales dentro de la red SEN1500 permite detectar diferencias, analizarlas y así poder establecer estrategias de modificación y cambio para conseguir mejoras (quality improvement) que repercutan en un mejor nivel asistencial y de resultados, orientadas al propósito de conseguir disminuir la morbilidad y aumentar la supervivencia de los recién nacidos pretérmino, sin secuelas.

El hecho de disponer el Servicio de Neonatología del HCSC una unidad de Psicología ha significado una mejora no solo en el seguimiento sino también en la posibilidad de que los niños fueran evaluados de forma precoz y con seguimiento a lo largo del tiempo por los mismos profesionales. En nuestro caso la escala de desarrollo utilizada fue la escala de Brunet Lezine, que es de manejo muy habitual en las unidades de atención temprana. Se puede aplicar desde el nacimiento hasta los 6 años y no es muy costosa en tiempo de valoración (inferior a 30 minutos). Este hecho de evaluación periódica y uniforme también da valor a los datos obtenidos.

En la literatura, suele indicarse como primera escala la de Bayley y esto permite la comparación de resultados, pero lo importante es que las valoraciones se hagan por personal experto en la escala utilizada. Los datos de Bayley a los 2 años han sido

cuestionados por no mantener buena correlación al revisarlos cuando los niños crecen, pero es la escala internacionalmente más utilizada (184, 203).

La edad de la valoración de seguimiento a los dos años es la aceptada, pero cada vez hay más evidencia de que los datos de la valoración cognitiva a esta edad pueden ser insuficientes y no del todo ciertos (más frecuentemente falsos valores de normalidad). Autores que han revisado este hecho y han hecho estudios prospectivos de sus cohortes, aconsejan realizar al menos otra valoración cognitiva cuando el niño tenga 4 o 6 años. (103). Las valoraciones antes de los dos años de edad corregida pueden dar error generalmente por sobrediagnóstico de parálisis cerebral en niños con trastornos transitorios del tono o del movimiento.

El otro gran problema de los estudios de seguimiento son las pérdidas que van produciéndose a lo largo del tiempo necesario para completar el seguimiento (106, 160, 204). Este fue uno de los motivos de que algunas cohortes adelantaran al primer año la valoración de los recién nacidos, pero se corre el riesgo de diagnosticar por exceso problemas neuromotores (parálisis cerebral) y por defecto déficits cognitivos (interacción, lenguaje, evolución).

Es importante intentar fidelizar a los pacientes, explicar la importancia de acudir a las citas, facilitar cambios de cita y favorecer la consulta multidisciplinar. Si el paciente falla, una técnica es intentar contactar por teléfono, ver motivos y recoger información. De esta manera hay cohortes que han podido recuperar un número importante de su población.

Hay pérdidas irrecuperables por mortalidad y otras por cambio de residencia o decisión de los padres de no acudir a estas revisiones, pero muchas ocurren por falta de organización y estas debemos recuperarlas.

LINEAS DE FUTURO

Este trabajo que ha sido posible gracias al buen hacer del grupo de morbimortalidad, con todo el proceso de recogida de datos neonatales y al seguimiento hasta los 2 años de edad corregida en que fue llevada a cabo la evaluación. Estamos en disposición de iniciar estudios de cohortes de seguimiento del Servicio de Neonatología del HCSC, prolongando su estudio al menos hasta los 6-10 años y, a la vista de las publicaciones con evidencias de trastornos neurocognitivos evolutivos, si fuera posible, hasta la adolescencia.

Se pueden crear nuevas cohortes que nos permitan la comparación interna a lo largo del tiempo o centrar el seguimiento en algún aspecto del desarrollo.

Resulta muy interesante la validación de escalas de desarrollo para cumplimentar por los padres (PARCA-R) que pueden ayudar a mejorar la cobertura de estudios aminorando costes y favoreciendo también la concienciación y el compromiso de los padres en el seguimiento (161, 162).

En cuanto al problema de abandonos y ausencias a las citas programadas, se deben incrementar los esfuerzos por intentar que haya el menor número de pérdidas y

conocer el motivo para intentar recuperarlas si fuera posible. Como resultado se obtendrían estudios de mayor validez interna y que sirvan de comparativa. Por último, el establecimiento de protocolos de recogida de datos y la asignación específica de tareas dentro de los profesionales implicados puede simplificar y ayudar a completar los estudios.

VI. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. En la cohorte HCSC, a los 2 años de edad corregida, los niños nacidos con peso inferior a 1000 g tuvieron datos antropométricos de peso, talla y perímetro cefálico por debajo del Percentil 3 con mayor frecuencia que los nacidos con peso entre 1001 y 1500 g.
2. La incidencia global de parálisis cerebral en los recién nacidos con peso menor de 1500 g de la cohorte HCSC, a los 2 años de edad corregida, fue del 4,1%.
 - 2.1. La incidencia de parálisis cerebral en los nacidos con peso menor de 1000 g fue del 5,6%.
 - 2.2. La incidencia de parálisis cerebral en los nacidos con pesos entre 1001 y 1500g fue del 3,3%.
3. La incidencia de parálisis cerebral global y estratificada por peso al nacimiento en la cohorte del HCSC fue similar a la de la base de datos SEN1500.
4. La forma espástica bilateral de parálisis cerebral tipo DIPLEJIA ESPÁSTICA fue la más frecuente en los menores de 1000g tanto en la cohorte del HCSC como en la SEN1500.
5. En la cohorte HCSC, la probabilidad, a los 2 años de edad corregida, de presentar parálisis cerebral los niños que tuvieron una ecografía cerebral normal al alta neonatal fue del 1,5% frente al 25,0% en los que tuvieron una ecografía patológica.

6. En la cohorte HCSC, la probabilidad, a los 2 años de edad corregida, de presentar parálisis cerebral los niños con supervivencia al alta neonatal sin morbilidad fue del 3,8% frente al 6,7% de los que fueron dados de alta con alguna comorbilidad
7. En el análisis multivariable, la probabilidad de parálisis cerebral a los 2 años de edad corregida, tuvo mayor fuerza de asociación con la hemorragia intraventricular grave y leucomalacia periventricular quística.

VII. ANEXOS

Anexo 1

Escala GMFCS: Gross Motor Function Classification System

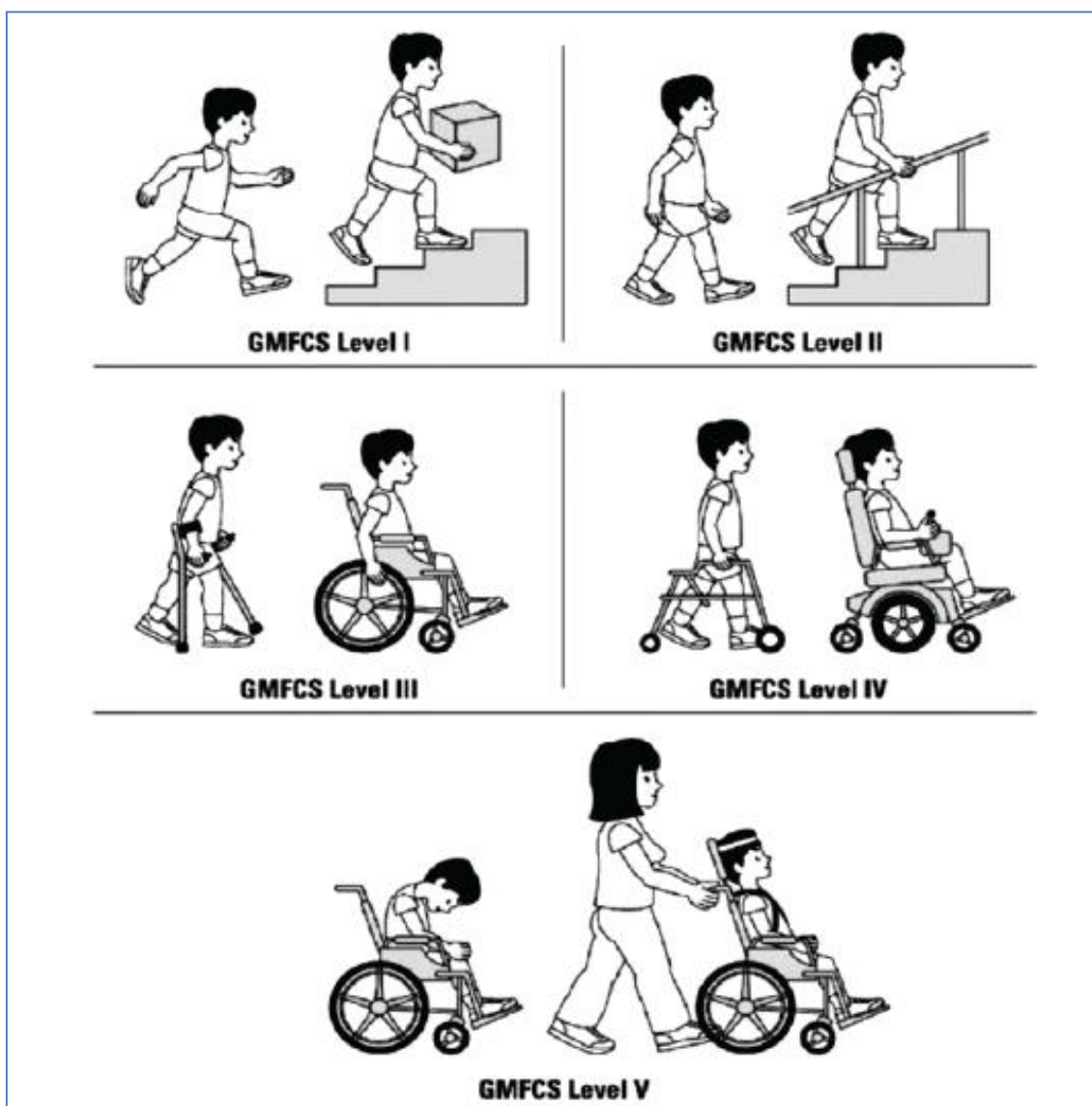
(Tomado de Palisano et al. *Dev.Med. Child Neurol.* 1997)

- **Nivel I.** El niño se sienta en el suelo con ambas manos libres para manipular los objetos. Se puede poner de pie y sentarse sin ayuda de un adulto. Marcha autónoma.
- **Nivel II.** El niño se sienta en el suelo pero puede tener dificultad con su equilibrio si usa las manos para manipular los objetos. Se puede poner de pie y sentarse sin ayuda de un adulto. Se agarra a algo para mantenerse de pie en una superficie estable. Gatea con las manos y las rodillas de forma recíproca; se desplaza agarrado a los muebles. Se desplaza ayudado o apoyado.
- **Nivel III.** El niño se mantiene sentado en el suelo y adopta frecuentemente una posición en “W” (sentado con las caderas en rotación interna y las rodillas flexionadas). Puede necesitar la ayuda de un adulto para sentarse. Suele desplazarse arrastrándose sobre su abdomen o gateando con las manos y las rodillas (con frecuencia sin movimiento recíproco de las piernas). Puede agarrarse a algo para estar de pie en una superficie estable y desplazarse distancias cortas. Puede caminar distancias cortas en espacios interiores valiéndose de un aparato para movilizarse y de la asistencia de un adulto para cambiar de dirección y girar.
- **Nivel IV.** El niño tiene que ser sentado en el suelo, y no es capaz de mantener alineación ni equilibrio sin apoyarse en las manos. Con frecuencia necesita equipo adaptado para mantenerse sentado o de pie. Su capacidad de movimiento propio en distancias cortas (en una habitación) lo hace dando vueltas en el suelo, arrastrándose

en su abdomen, o gateando con las manos y las rodillas sin movimiento recíproco de las piernas.

- **Nivel V.** Los impedimentos físicos del niño limitan el control voluntario de los movimientos y la habilidad de mantener la cabeza y el tronco en posturas antigravitatorias. Todas las áreas de las funciones motoras son limitadas. El uso de equipo de adaptación y la ayuda tecnológica modificada no compensan completamente las limitaciones funcionales para sentarse y estar de pie. En el Nivel V, el niño no tiene modo de movilizarse de manera independiente y tiene que ser transportado. Algunos niños logran su movilidad propia usando una silla de ruedas eléctrica con grandes modificaciones.

GROSS MOTOR FUNCTION CLASSIFICATION SYSTEM



Tomado de: Fairhurst, Ch. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2012

NIVEL I: CAMINA SIN LIMITACION	NIVEL IV: MOVILIDAD AUTONOMA MUY LIMITADA, USO DE ANDADORES, SILLA DE RUEDAS
NIVEL II: CAMINA CON LIMITACION	NIVEL V: DEPENDENCIA. MOVILIDAD TRASPORTADO EN SILLA DE RUEDAS
NIVEL III: CAMINA CON LIMITACION: USO DE BASTONES O APOYOS	

Anexo 2

FUNCION NEUROMOTORA A LOS 24 MESES

(Basado en Gross Motor Function Classification System- GMFCS)



Tomado de: *Follow-up care of High Risk Infants. Pediatrics* 2004; 114, pág.1384

Anexo 3

Manual del seguimiento a los 2 años de RN con peso al nacimiento <1500g.

Niños incluidos:

- Niños nacidos con peso entre 301-1500 g ambos incluidos.
- Niños nacidos en tu centro o transferidos antes de los 28 días de vida a tu centro.
- Edad al seguimiento admitidos: 24 meses de edad corregida \pm 6 meses
- Consentimiento del tutor para recoger los datos. Pedir consentimiento si ha cambiado de tutor.

Código:

Número de identificación que se asignó (PP/HH/AA/Nº)

Anotar 2 dígitos por provincia, los cuales coincidirán con los dos primeros números del código postal (PP), dos dígitos por hospital (HH), los cuales seguirán un orden correlativo ordenando los mismos por orden alfabético seguidos de las dos últimas cifras del año (AA) y al final los dígitos por niño, los cuales seguirán un orden correlativo según vayan naciendo

Fecha de nacimiento:

Anotar el día, mes y año de nacimiento

1.- Fecha de valoración: anotar día, mes y año

2.- Edad cronológica: en meses cumplidos desde el nacimiento (se calcula automáticamente)

3.- Edad corregida: en meses (se calcula automáticamente)

4.- Hospitalizaciones: Rellenar un apartado completo por cada hospitalización.

Respiratorios: Reingreso por secuelas de enfermedad pulmonar crónica u otras condiciones. Incluye problemas respiratorios congénitos o hereditarios, aspiración pulmonar por problemas neurológicos o musculares, alteraciones diafragmáticas, pulmonares o abdominales que produzcan hipoventilación, secuelas de intervenciones del cuello o pulmón, infecciones pulmonares (por VRS o cualquier otro agente)

Nutrición: Alteraciones en la alimentación y problemas nutritivos o fallo en la ganancia de peso. No se incluyen infecciones gastrointestinales.

Convulsiones: Incluye crisis generalizadas, parciales o sin clasificar o fenómenos paroxísticos que semejan crisis. Si la crisis es consecuencia de una infección aguda del cerebro o meninges no debe incluirse en este apartado y se codificará como infección.

Complicaciones del Shunt ventrículo peritoneal: Incluye las infecciones del shunt (no requiere cultivo+) y la mala función del shunt.

Infecciones: No se incluyen las del shunt ni las respiratorias.

Meningitis: bacteriana o aséptica, requiere cultivo del LCR (+), excluir infección del shunt.

Infección de vías urinarias: incluye infecciones altas y bajas, requiere cultivo (+).

Gastroenteritis: no requiere cultivo (+).

Otras causas no especificadas anteriormente: Describir

Procedimientos quirúrgicos aunque no hayan requerido hospitalización: especificar.

5.- Datos somatométricos. Peso, talla y Pc: anotar peso en g, talla y Pc en cm. Los percentiles y el Z score saldrán automáticamente.

6.- Recibe atención precoz: Anotar si lo hace, o no, o no consta, especificando qué tipo de apoyo precisa. En caso de otros se anotarán las indicaciones dadas por los profesionales del equipo multidisciplinario para realizar en el domicilio

7.- Malformaciones: si dificultan la actividad diaria. Describir e introducir código.

Defectos del sistema nervioso central

Q00 Anencefalia

Q05 Mielomeningocele

Q04.35 Hidranencefalia

Q03 Hidrocefalia congénita

Q04.2 Holoprosencefalia

1Q Otros defectos del SNC

Defectos cardiacos congénitos

Q23.4 Síndrome de hipoplasia de corazón izquierdo

Q25.1 Coartación de aorta

Q26.2 Retorno venoso pulmonar anómalo

Q21.0 Defecto septal ventricular

Q25.2 Interrupción de arco aórtico

Q24.6 bloqueo congénito cardiaco

Q20.0 Tronco arterioso

Q20.3 Trasposición de grandes vasos

Q21.3 Tetralogía de Fallot

Q20. Ventrículo único

Q20.1 Doble salida de ventrículo derecho

Q21.21 Canal atrioventricular completo

Q22.0 Atresia pulmonar

Q22.1 Estenosis pulmonar

Q22.4 Atresia tricuspídea

2Q Otros defectos cardiacos

Anomalías cromosómicas

Q91.3 Trisomía 13

Q91 Trisomía 18

Q90 Trisomía 21

5Q Otras anomalías cromosómicas

Defectos genitourinarios

Q60.1 Agenesia renal bilateral

Q61 Riñones poliquísticos, multiquísticos o displásicos bilaterales

Q62.0 Uropatía obstructiva con hidronefrosis congénita

Q64.1 Extrofia de la vejiga urinaria

4Q Otros defectos genitourinarios

Defectos gastrointestinales

Q35 Hendidura palatina

Q39.1 Fístula traqueoesofágica

Q39.0 Atresia esofágica

Q41.0 Atresia duodenal

Q41.1 Atresia yeyunal

Q41.2 Atresia ileal

Q42 Atresia de intestino grueso o recto

Q42.3 Imperforación de ano

Q79.2 Onfalocele

Q79.3 Gastrosquisis

E84.1 Ileo meconial

3Q Otros defectos gastrointestinales

Otros defectos congénitos:

Q65 Displasia ósea

Q79.0 Hernia diafragmática congénita

E70 Errores congénitos del metabolismo

6Q Otros defectos del metabolismo y otro origen

8.- Convulsiones: contestar si ha tenido convulsiones en los últimos 12 meses, y especificar si son febriles o no. En caso afirmativo, indicar si necesita tratamiento continuado y su respuesta.

9.- Hidrocefalia: indicar si lleva shunt o no.

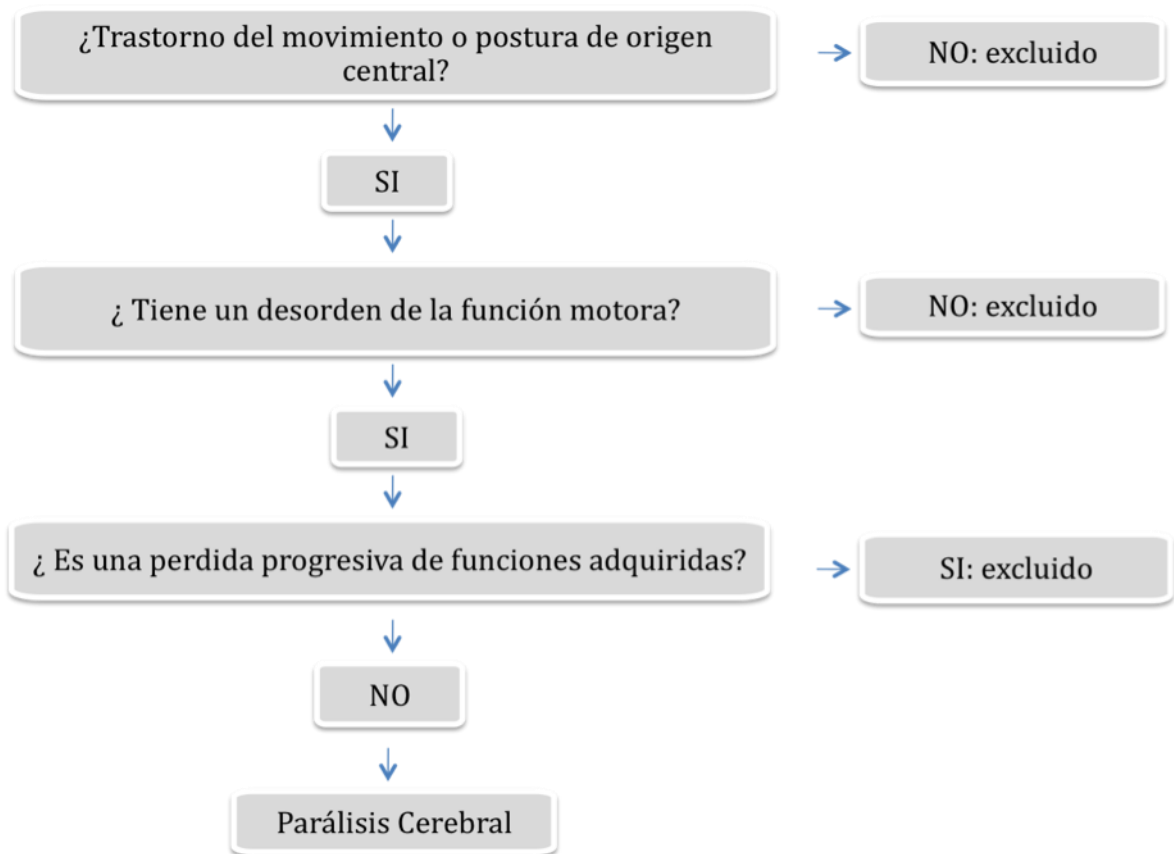
10.- Parálisis cerebral: Complejo sintomático caracterizado por alteraciones motoras (en el prematuro generalmente de carácter espástico) secundarias a una lesión no progresiva del sistema nervioso central en estadios precoces de la maduración.

Como consecuencia produce alteraciones del tono, de los movimientos y de la postura que pueden ir asociados o no a otro tipo de deficiencias (cognitivas, sensoriales etc.).

La lesión no es progresiva y no se modifica, lo que pueden modificarse son las consecuencias funcionales.

En el caso de duda diagnóstica: consultar tabla

Criterios para definir PC

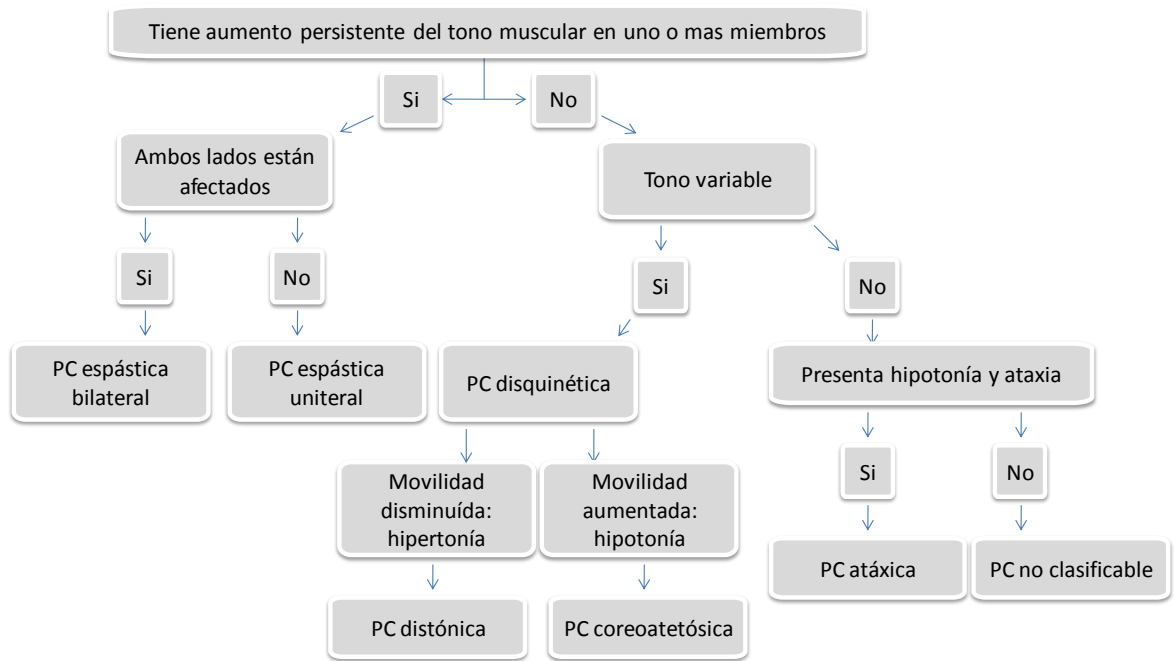


Si no hay parálisis cerebral: ver punto siguiente

Si hay parálisis cerebral: clasificar sólo un tipo:

- Espástica unilateral: Monoplejía: si afecta a un solo miembro. Hemiplejía: si afecta extremidad superior e inferior sólo de un lado
- Espástica bilateral: Diplejía: si afecta miembros inferiores. Cuadriplejía: si afecta los 4 miembros
- Atáxica
- Disquinética, que puede ser coreoatetósica o distónica

Ver cuadro (Tomado de: *Dev Med Child Neurol* 2000, 42:816-24)



11- Clasificación funcional de parálisis cerebral:

Valoración función desarrollo motor grueso según niveles GMFCS definidos entre los 2-4 años de edad. (GMFCS, Robert Palisano et al. Dev. Med. Child. Neurol 1997;39:214-22).

- **Nivel I.** El niño se sienta en el suelo con ambas manos libres para manipular los objetos. Se puede parar y sentar sin ayuda de un adulto. El método favorito de movilidad del niño es caminar sin necesidad de aparatos.
- **Nivel II.** El niño se sienta en el suelo pero puede tener dificultad con su equilibrio si usa las manos para manipular los objetos. Se puede parar y sentar sin ayuda de un adulto. Se agarra a algo para pararse en una superficie estable. Gatea con las manos y las rodillas de forma recíproca; se desplaza sosteniéndose de los muebles. El método preferido para caminar es utilizando un aparato.
- **Nivel III.** El niño se mantiene sentado en el suelo y adopta frecuentemente una posición en "W" (sentado con las caderas en rotación interna y las rodillas flexionadas). Puede necesitar la ayuda de un adulto para sentarse. Como principal método de movilidad se arrastra sobre su abdomen o gatea con las manos y las rodillas (con frecuencia sin movimiento recíproco de las piernas). Puede agarrarse a algo para pararse en una superficie estable y desplazarse distancias cortas. Puede caminar distancias cortas en espacios interiores valiéndose de un aparato para

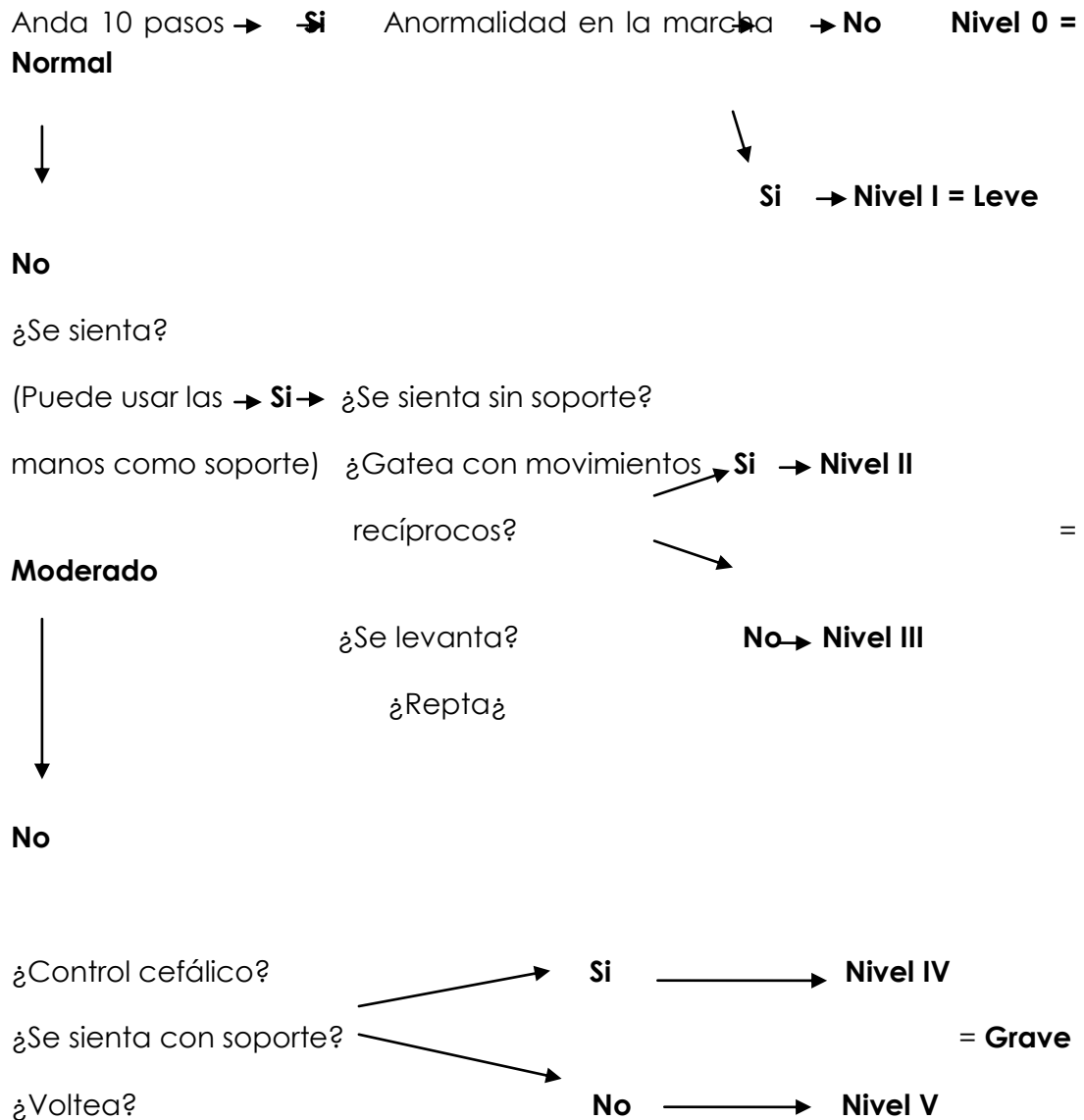
movilizarse y de la asistencia de un adulto para cambiar de dirección y girar.

- **Nivel IV.** El niño tiene que ser sentado en el suelo, y no es capaz de mantener alineación ni equilibrio sin apoyarse en las manos. Con frecuencia necesita equipo adaptado para mantenerse sentado o de pie. Su capacidad de movimiento propio en distancias cortas (en una habitación) lo hace dando vueltas en el suelo, arrastrándose en su abdomen, o gateando con las manos y las rodillas sin movimiento recíproco de las piernas.

- **Nivel V.** Los impedimentos físicos del niño limitan el control voluntario de los movimientos y la habilidad de mantener la cabeza y el tronco en posturas antigravitatorias. Todas las áreas de las funciones motoras son limitadas. El uso de equipo de adaptación y la ayuda tecnológica modificada no compensan completamente las limitaciones funcionales para sentarse y pararse. En el Nivel V, el niño no tiene modo de movilizarse de manera independiente y tiene que ser transportado. Algunos niños logran su movilidad propia usando una silla de ruedas eléctrica con grandes modificaciones.

12.- Clasificación función neuromotora (FNM) según la adquisición de los principales hitos del control postural temprano

Tras interrogar sobre si existen dificultades para caminar, para sentarse, para el uso de las manos y para el control de la cabeza, es posible desarrollar este algoritmo:



13.- Si no PC describir otras alteraciones motoras: definir retrasos motores sin PC

14.- Visión: Anotar si tiene pérdida de visión. Anotar si se han realizado potenciales visuales (sólo sería necesario en caso de parálisis cerebral). Señalar el tipo de defecto visual. Anotar si existe alguna dificultad visual reflejando como normal si es capaz de fijar y seguir un objeto sin la presencia de nistagmo y como anormal si no es capaz de fijar o seguir un objeto o lo hace con presencia de nistagmo. Señalar si tiene defectos de refracción o retinopatía de la prematuridad. Anotar si tiene ceguera o casi ceguera (no corregida con lentes). En caso afirmativo señalar si de un solo ojo, o ambos

ojos (a pesar de que sea por lesión en el ojo, nervio óptico o en el cerebro). Anotar si precisa o no lentes.

15.- Audición: Test (otoemisiones o potenciales). Señalar si tiene hipoacusia unilateral o bilateral, tipo y grado de hipoacusia y si tiene o no necesidad de audífonos

16.- Lenguaje:

- **Lenguaje comprensivo:** Existen las siguientes opciones:

Normal: si es capaz de comprender palabras en contextos no familiares

Deficiente: Indicar si es capaz de comprender palabras sólo en contexto familiar o incapaz de comprender palabras o signos en situación cariñosa

- **Lenguaje expresivo:** Existen las siguientes opciones:

Indicar normal si es capaz de decir unas 20 palabras y hacer frases sencillas de dos o más palabras inteligibles

Deficiente: Indicar si su vocabulario es inferior o igual a 10 palabras y no es capaz de hacer frases, si es incapaz de reproducir más 5 palabras reconocibles o si no vocaliza.

17.-Comportamiento

Anotar la **reacción que tiene ante las personas:** Si evita el contacto (visual y táctil) si lo acepta o si actúa con indecisión.

Anotar la **reacción que tiene ante los objetos:** Si muestra o no interés o si mantiene vinculación o persistencia con un objeto específico.

18.-Test de desarrollo:

Se procurará realizar el test de **Bayley** completo con el índice de desarrollo mental y el índice psicomotor (Bayley II) o con test cognitivo, lenguaje y motor (Bayley III). Anotar el score de cada test.

Reflejar si se ha utilizado **otro test**, Apuntar nombre y score obtenido.

En caso de no haber sido realizado ningún test, anotar la causa, y llevar a cabo una **valoración clínica** cognitiva, del lenguaje y motora, basada en el examen y observación durante la visita. Para la valoración motora se pueden utilizar los niveles de la GMFCS descritos

19.- Reflejar si tiene problemas gastrointestinales o con la alimentación:

Anotar si tiene reflujo gastroesofágico que requiera tratamiento, intolerancia a las proteínas de leche de vaca o celiaca.

Anotar si tiene problemas de conducta alimentaria y en caso afirmativo si precisa gastrostomía, alimentación parenteral o enteral o praxias de la alimentación (por logopeda)

20.- Reflejar si tiene asma o sibilancias de repetición:

Indicar si tiene episodios de espasticidad (sibilancias) y nº de episodios. Anotar si ha tenido infección por VRS y si ha recibido palivizumab. Señalar si precisa tratamiento continuado o no, y su tipo.

21.- Reflejar si tiene problemas respiratorios graves:

Anotar si tiene problemas respiratorios y su gravedad, indicando si requiere O₂, apoyo ventilatorio o traqueostomía

22.- Reflejar si tiene problemas renales:

En caso afirmativo, describirlo y anotar si precisa diálisis o tratamiento continuado: Diuréticos, hipotensores, dieta...

23.- Describir cualquier otra patología.

24.- Valoración global a los 2 años:

- **del Seguimiento Neuropsicológico y Sensorial.** Es la variable resumen de todo el Seguimiento neurológico, ya que especifica:

- No secuelas: normalidad
- Secuelas leves o menores
- Secuelas moderadas (que forman parte de las Secuelas mayores)
- Secuelas graves (que forman parte de las Secuelas mayores)

SECUELAS NEUROPSICOLOGICAS Y SENSORIALES

	<u>MENORES</u>	<u>MAYORES</u>	
	(no incapacitantes)	(incapacitantes)	
	LEVE	MODERADA	
GRAVE			
ALTERACIONES GMCFS 3-5	PC con GMFCS 1	PC con GMFCS 2	PC con
MOTORAS	o FNM 1 Alteraciones tono muscular	o FNM 2-3	o FNM 4-5
RETRASO	CD: 71-84	CD: 55 -70	CD< 55
PSIQUICO	Trastornos conducta moderados	Trastornos conducta graves	
ALTERACION sólo ve la	Buena visión en dos	Ceguera o casi de un	Ceguera o
VISUAL ojos	ojos con corrección	ojo con buena visión en el otro	luz en ambos
ALTERACION >70 dB	Hipoacusia <40 dB	Hipoacusia 40-70 dB	Hipoacusia
AUDITIVA >90 dB)	corregida	corregida	(profunda
ALTERACIÓN palabras	>5 palabras o signos	<5 palabras o signos	No entiende
LENGUAJE Y en situación	Entiende palabras en	Sólo entiende en	o signos ni
COMPRENSIÓN	situación no familiar	situación familiar	familiar

OTRAS DISCAPACIDADES

	MODERADAS	GRAVES
RESPIRATORIAS	Tolerancia limitada al ejercicio	Requiere continuo soporte respiratorio u Oxígeno
GASTROINTESTINALES	Dieta especial o estomas	Requiere NPT, NG
RENALES	IRC con tratamiento o Dieta	Diálisis o trasplante

- **del Seguimiento Respiratorio:** Se aceptará como normal o con discapacidades moderadas o graves (ver tabla).
- **del Seguimiento Gastrointestinal:** Se aceptará como normal o con discapacidades moderadas o graves (ver tabla).
- **del Seguimiento Renal:** Se aceptará como normal o con discapacidades moderadas o graves (ver tabla).

25.- Pérdida en el Seguimiento.

Si no es posible recoger los datos a los 24 meses edad corregida, anotar la causa y edad en la que se produjo la interrupción del seguimiento. Si falleció, anotar lugar y causa. Si fue transferido a otro hospital anotar si pertenece a SEN 1500 y anotar el código (dígitos de la provincia y del hospital) o bien referir el hospital.

26.- Situación social:

Residencia: Familiar: si vive con padres biológicos o con padres adoptivos u otros miembros de la familia. Tutor legal no perteneciente a la familia: si reside en el domicilio del tutor que no sea de la familia. Institución: si vive en una institución

Cuidadores: Monoparental: si lo cuida el padre o la madre. Biparental: si lo cuidan ambos padres. Institucional: si recibe cuidados en una institución.

También se recoge el tiempo de lactancia materna y si acude a guardería.

#####

VIII. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith LK, Draper ES, Field D. Long-term outcome for the tiniest or most immature babies: survival rates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(2):72-7.
2. Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1801-11.
3. Marlow N. The elephant in the delivery room. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1856-7.
4. Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Laptook AR, et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med.* 2015;372(4):331-40.
5. Garcia-Munoz Rodrigo F, Garcia-Alix Perez A, Garcia Hernandez JA, Figueras Aloy J. [Morbidity and mortality in newborns at the limit of viability in Spain: a population-based study]. *An Pediatr (Barc).* 2014;80(6):348-56.
6. Sánchez Luna M. [Current "Limit of viability"]. *An Pediatr (Barc).* 2014;80(6):346-7.
7. Johnson TJ, Patel AL, Jegier BJ, Engstrom JL, Meier PP. Cost of morbidities in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 2013;162(2):243-49.e1.
8. Penticuff JH, Arheart KL. Effectiveness of an intervention to improve parent-professional collaboration in neonatal intensive care. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2005;19(2):187-202.
9. Rogowski JA, Horbar JD, Plsek PE, Baker LS, Deterding J, Edwards WH, et al. Economic implications of neonatal intensive care unit collaborative quality improvement. *Pediatrics.* 2001;107(1):23-9.
10. Rogowski J. Using economic information in a quality improvement collaborative. *Pediatrics.* 2003;111(4 Pt 2):e411-8.
11. Petrou S, Sach T, Davidson L. The long-term costs of preterm birth and low birth weight: results of a systematic review. *Child Care Health Dev.* 2001;27(2):97-115.

12. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Behrman RE, Butler AS, editors. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007 [accessed October 1, 2015]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11362/Behrman R, Stith Butler>

13. March of Dimes, PMSCH, Save the Children. WHO. Born too soon: the Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva.2012. Available from: [http://www.who.int/maternal child adolescent/documents/born too soon/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/)

14. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72.

15. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee AC, Waiswa P, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014;384(9938):189-205.

16. Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol*. 2008;21(2):123-8.

17. Romejko-Wolniewicz E, Teliga-Czajkowska J, Czajkowski K. Antenatal steroids: can we optimize the dose? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014;26(2):77-82.

18. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(3):Cd004454.

19. Horton AL, Lai Y, Rouse DJ, Spong CY, Leveno KJ, Varner MW, et al. Effect of magnesium sulfate administration for neuroprotection on latency in women with preterm premature rupture of membranes. *Am J Perinatol*. 2015;32(4):387-92.

20. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Osterman MJ. Births: final data for 2008. *Natl Vital Stat Rep*. 2010;59(1):1, 3-71.

21. Solis Sanchez G, Perez Gonzalez C, Garcia Lopez E, Costa Romero M, Arias Llorente RP, Suarez Rodriguez M, et al. [Peri-viability: limits of prematurity in a regional hospital in the last 10 years]. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(3):159-64.
22. Santesteban Otazu E, Rodriguez Serna A, Goni Orayen C, Perez Legorburu A, Echeverria Lecuona MJ, Martinez Ayucar MM, et al. [Mortality and morbidity in very low birth weight infants in the Basque Country and Navarra (2001-2006): population-based study]. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77(5):317-22.
23. Moro M, Figueras-Aloy J, Fernandez C, Domenech E, Jimenez R, Perez-Rodriguez J, et al. Mortality for newborns of birthweight less than 1500 g in Spanish neonatal units (2002-2005). *Am J Perinatol*. 2007;24(10):593-601.
24. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA. INEbase/ DEMOGRAFIA Y POBLACION. NACIMIENTOS 2013. Disponible en: www.ine.es/inebmenu/indice.htm.
25. Morken NH. Preterm birth: new data on a global health priority. *Lancet*. 2012;379(9832):2128-30.
26. Moro Serrano M, Fernandez Perez C, Figueras Alloy J, Perez Rodriguez J, Coll E, Domenech Martinez E, et al. [SEN1500: design and implementation of a registry of infants weighing less than 1,500 g at birth in Spain]. *An Pediatr (Barc)*. 68. Spain2008. p. 181-8.
27. Horbar JD. The Vermont Oxford Network: evidence-based quality improvement for neonatology. *Pediatrics*. 1999;103(1 Suppl E):350-9.
28. Anderson PJ, Doyle LW. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2006;30(4):227-32.
29. Veelken N, Stollhoff K, Claussen M. Development and perinatal risk factors of very low-birth-weight infants. Small versus appropriate for gestational age. *Neuropediatrics*. 1992;23(2):102-7.
30. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529-34.
31. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr*. 1983;103(2):273-7.

32. Figueras Aloy J, Botet Mussons F, Jimenez Gonzalez R. [Pattern of survival and sequelae in very low birth weight infants]. *An Esp Pediatr.* 1990;33(6):542-8.
33. Rosell Arnold E, Botet Mussons F, Figueras Aloy J, Vilanova Juanola JM, Jimenez Gonzalez R. [Prognostic factors of neurosensory sequelae in extremely premature infants]. *An Esp Pediatr.* 1990;32(3):197-201.
34. The Vermont-Oxford Trials Network: very low birth weight outcomes for 1990. Investigators of the Vermont-Oxford Trials Network Database Project. *Pediatrics.* 1993;91(3):540-5.
35. de Vries LS, van Haastert IC, Benders MJ, Groenendaal F. Myth: cerebral palsy cannot be predicted by neonatal brain imaging. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(5):279-87.
36. Volpe JJ. Cerebral white matter injury of the premature infant-more common than you think. *Pediatrics.* 2003;112(1 Pt 1):176-80.
37. Doyle LW. Outcome to five years of age of children born at 24-26 weeks' gestational age in Victoria. The Victorian Infant Collaborative Study Group. *Med J Aust.* 1995;163(1):11-4.
38. Roberts G, Anderson PJ, De Luca C, Doyle LW. Changes in neurodevelopmental outcome at age eight in geographic cohorts of children born at 22-27 weeks' gestational age during the 1990s. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(2):F90-4.
39. Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: associations and antecedents of neurological and developmental disability at 30 months of age following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(2):F134-40.
40. Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Koning M, Casper C, Pierrat V, Garel M, et al. Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE Study. *Pediatrics.* 2009;123(6):1485-92.
41. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med.* 343. United States 2000. p. 378-84.

42. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006;117(3):828-35.
43. Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ. Outcomes at age 2 years of infants < 28 weeks' gestational age born in Victoria in 2005. *J Pediatr*. 2010;156(1):49-53.e1.
44. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *Bmj*. 2012;345:e7976.
45. Bodeau-Livinec F, Marlow N, Ancel PY, Kurinczuk JJ, Costeloe K, Kaminski M. Impact of intensive care practices on short-term and long-term outcomes for extremely preterm infants: comparison between the British Isles and France. *Pediatrics*. 2008;122(5):e1014-21.
46. López Maestro M, Melgar Bonis A, de la Cruz-Bertolo J, Perapoch Lopez J, Mosqueda Pena R, Pallas Alonso C. [Developmental centered care. Situation in Spanish neonatal units]. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(4):232-40.
47. Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Pediatrics*. 131. United States2013. p. e881-93.
48. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
49. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics*. 1966;37(3):403-8.
50. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol*. 87. United States1996. p. 163-8.
51. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics*. 2010;125(2):e214-24.
52. Garcia-Munoz Rodrigo F, Garcia-Alix Perez A, Figueras Aloy J, Saavedra Santana P. [New population curves in spanish extremely preterm neonates]. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(2):107-14.

53. Martos-Moreno GA, Barrios V, Saenz de Pipaon M, Pozo J, Dorronsoro I, Martinez-Biarge M, et al. Influence of prematurity and growth restriction on the adipokine profile, IGF1, and ghrelin levels in cord blood: relationship with glucose metabolism. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(3):381-9.
54. Garcia-Muñoz Rodrigo F, Galan Henriquez G, Figueras Aloy J, Garcia-Alix Perez A. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology.* 2014;106(3):229-34.
55. Goldenberg RL, Hoffman HJ, Cliver SP. Neurodevelopmental outcome of small-for-gestational-age infants. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52 Suppl 1:S54-8.
56. López de Heredia J. Enfermedad de las membranas hialinas. In: Asociación Española de Pediatría- Moro M, Málaga S y Madrero L (coordinador.). Cruz, Tratado de Pediatría. Tomo 1, 11ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 218-9.
57. Sehgal A, McNamara PJ. The ductus arteriosus: a refined approach! *Semin Perinatol.* 2012;36(2):105-13.
58. Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: A continuing conundrum for the neonatologist? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(4):272-7.
59. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723-9.
60. Saigal S, O'Brodovich H. Long-term outcome of preterm infants with respiratory disease. *Clin Perinatol.* 1987;14(3):635-50.
61. Skidmore MD, Rivers A, Hack M. Increased risk of cerebral palsy among very low-birthweight infants with chronic lung disease. *Dev Med Child Neurol.* 1990;32(4):325-32.
62. Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole WK, Higgins RD. Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less than 25 weeks' gestational age born in 1993-1999. *Pediatrics.* 2005;115(6):1645-51.

63. Vohr BR, Wright LL, Poole WK, McDonald SA. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998. *Pediatrics*. 2005;116(3):635-43.
64. Landry SH, Fletcher JM, Denson SE, Chapieski ML. Longitudinal outcome for low birth weight infants: effects of intraventricular hemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1993;15(2):205-18.
65. Holsti L, Grunau RV, Whitfield MF. Developmental coordination disorder in extremely low birth weight children at nine years. *J Dev Behav Pediatr*. 2002;23(1):9-15.
66. Perlman JM, Volpe JJ. Movement disorder of premature infants with severe bronchopulmonary dysplasia: a new syndrome. *Pediatrics*. 1989;84(2):215-8.
67. Karagianni P, Tsakalidis C, Kyriakidou M, Mitsiakos G, Chatziioanidis H, Porpodi M, et al. Neuromotor outcomes in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Neurol*. 2011;44(1):40-6.
68. O'Shea TM, Goldstein DJ, deRegnier RA, Sheaffer CI, Roberts DD, Dillard RG. Outcome at 4 to 5 years of age in children recovered from neonatal chronic lung disease. *Dev Med Child Neurol*. 1996;38(9):830-9.
69. Hughes CA, O'Gorman LA, Shyr Y, Schork MA, Bozynski ME, McCormick MC. Cognitive performance at school age of very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Dev Behav Pediatr*. 1999;20(1):1-8.
70. Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, Kerckmar C, et al. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics*. 2003;112(5):e359.
71. Gray PH, O'Callaghan MJ, Rogers YM. Psychoeducational outcome at school age of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health*. 2004;40(3):114-20.
72. Lewis BA, Singer LT, Fulton S, Salvator A, Short EJ, Klein N, et al. Speech and language outcomes of children with bronchopulmonary dysplasia. *J Commun Disord*. 2002;35(5):393-406.
73. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):255-64.

74. Salhab WA, Perlman JM, Silver L, Sue Broyles R. Necrotizing enterocolitis and neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants <1000 g. *J Perinatol.* 2004;24(9):534-40.
75. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics.* 2000;105(6):1216-26.
76. Maheshwari A, Schelonka RL, Dimmitt RA, Carlo WA, Munoz-Hernandez B, Das A, et al. Cytokines associated with necrotizing enterocolitis in extremely-low-birth-weight infants. *Pediatr Res.* 2014;76(1):100-8.
77. Volpe JJ. Intracranial Hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infants. En: Volpe JJ. *Neurology of the newborn*, 5ªed. Philadelphia: Saunders, 2008. P. 541.
78. de Vries LS, Roelants-van Rijn AM, Rademaker KJ, Van Haastert IC, Beek FJ, Groenendaal F. Unilateral parenchymal haemorrhagic infarction in the preterm infant. *Eur J Paediatr Neurol.* 2001;5(4):139-49.
79. Legido A, Valencia I, Katsetos CD. [Cerebrovascular disorders in preterm neonates]. *Rev Neurol.* 2006;42 Suppl 3:S23-38.
80. Strunk T, Inder T, Wang X, Burgner D, Mallard C, Levy O. Infection-induced inflammation and cerebral injury in preterm infants. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(8):751-62.
81. Pape KE, Blackwell RJ, Cusick G, Sherwood A, Houang MT, Thorburn RJ, et al. Ultrasound detection of brain damage in preterm infants. *Lancet.* 1979;1(8129):1261-4.
82. Correa F, Enriquez G, Rossello J, Lucaya J, Piqueras J, Aso C, et al. Posterior fontanelle sonography: an acoustic window into the neonatal brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(7):1274-82.
83. Steggerda SJ, Leijser LM, Wiggers-de Bruine FT, van der Grond J, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Cerebellar injury in preterm infants: incidence and findings on US and MR images. *Radiology.* 2009;252(1):190-9.

84. Mirmiran M, Barnes PD, Keller K, Constantinou JC, Fleisher BE, Hintz SR, et al. Neonatal brain magnetic resonance imaging before discharge is better than serial cranial ultrasound in predicting cerebral palsy in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics*. 2004;114(4):992-8.
85. Vollmer B, Roth S, Baudin J, Stewart AL, Neville BG, Wyatt JS. Predictors of long-term outcome in very preterm infants: gestational age versus neonatal cranial ultrasound. *Pediatrics*. 2003;112(5):1108-14.
86. Volpe JJ. The encephalopathy of prematurity--brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. *Semin Pediatr Neurol*. 2009;16(4):167-78.
87. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*. 2009;8(1):110-24.
88. Escobar GJ. Prognosis of surviving very low birthweight infants: still in the dark. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992;99(1):1-3.
89. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(8):1130-4.
90. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):991-9.
91. Holmstrom GE, Kallen K, Hellstrom A, Jakobsson PG, Serenius F, Stjernqvist K, et al. Ophthalmologic outcome at 30 months' corrected age of a prospective Swedish cohort of children born before 27 weeks of gestation: the extremely preterm infants in sweden study. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(2):182-9.
92. Lundgren P, Kistner A, Andersson EM, Hansen Pupp I, Holmstrom G, Ley D, et al. Low birth weight is a risk factor for severe retinopathy of prematurity depending on gestational age. *PLoS One*. 2014;9(10):e109460.
93. BAPM/RCPCH Working Group. Classification of health status at 2 years as a perinatal outcome. Version 1.0; 50 Hallam Street, London W1W 6ED: British Association of Perinatal Medicine; 2008. Available at: <http://www.bapm.org/>
94. McGinnity FG, Halliday HL. Perinatal predictors of ocular morbidity in school children who were very low birthweight. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1993;7(4):417-25.

95. Navarro Rivero B, Gonzalez Diaz E, Marrero Santos L, Martinez Toledano I, Murillo Diaz MJ, Valino Colas MJ. [Prospective study with auditory evoked potentials of the brain stem in children at risk]. *An Esp Pediatr.* 1999;50(4):357-60.
96. Arrabal-Teran MC, Mateos-Mateos R, Valle-Trapero M, Perez-Serrano JM, Martinez-Arias R, Arizcun-Pineda J. [A study of evoked potentials in the brains of very low birth weight infants]. *Rev Neurol.* 2004;39(2):105-8.
97. Mateos-Mateos R, Arizcun-Pineda J, Portellano JA, Perez-Serrano JM, Valle-Trapero M, Martinez-Arias R, et al. [Evoked potentials in a population of children below 1,500 grams at birth: a description and probabilities]. *Rev Neurol.* 2006;42(8):455-61.
98. Synnes AR, Anson S, Baum J, Usher L. Incidence and pattern of hearing impairment in children with ≤ 800 g birthweight in British Columbia, Canada. *Acta Paediatr.* 2012;101(2):e48-54.
99. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015.
100. Lorenz JM. The outcome of extreme prematurity. *Semin Perinatol.* 2001;25(5):348-59.
101. Schlapbach LJ, Adams M, Proietti E, Aebischer M, Grunt S, Borradori-Tolsa C, et al. Outcome at two years of age in a Swiss national cohort of extremely preterm infants born between 2000 and 2008. *BMC Pediatr.* 2012;12:198.
102. Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CM, Sauve RS, Whitfield MF. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *Jama.* 2003;289(9):1124-9.
103. Voss W, Neubauer AP, Wachtendorf M, Verhey JF, Kattner E. Neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants: what is the minimum age for reliable developmental prognosis? *Acta Paediatr.* 2007;96(3):342-7.
104. Jones HP, Guildea ZE, Stewart JH, Cartlidge PH. The Health Status Questionnaire: achieving concordance with published disability criteria. *Arch Dis Child.* 2002;86(1):15-20.

105. Mercier C, Soll R, Ferelli K, Howard D. THE INFANT FOLLOW UP PROJECT. ELBW Infant-Birth Year 2013 Cohort. Version 16 ed. Burlington, VT05401: 2014 Vermont Oxford Network, Inc.; 2014.
106. López Maestro M, Pallas Alonso CR, La Cruz Bertolo J, Perez Agromayor I, Gomez Castillo E, Alba Romero C. [Loss to follow-up and cerebral palsy]. *An Esp Pediatr*. 57. Spain2002. p. 354-60.
107. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1999;104(2 Pt 1):280-9.
108. Krauel Vidal X, Figueras Aloy J, Natal Pujol A, Iglesias Platas I, Moro Serrano M, Fernández Pérez C, et al. [Reduced postnatal growth in very low birth weight newborns with GE < or = 32 weeks in Spain]. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(3):206-12.
109. Carrascosa Lezcano A, Ferrández Longas A, Yeste Fernández D, García-Dihinx Villanova J, Romo Montejo A, Copil Copil A, et al. [Spanish cross-sectional growth study 2008. Part I: weight and height values in newborns of 26-42 weeks of gestational age]. *An Pediatr (Barc)*. 68. Spain2008. p. 544-51.
110. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longas A, López-Siguero JP, Sánchez González E, et al. [Spanish cross-sectional growth study 2008. Part II. Height, weight and body mass index values from birth to adulthood]. *An Pediatr (Barc)*. 68. Spain2008. p. 552-69.
111. Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(6):F492-500.
112. De Groote I, Vanhaesebrouck P, Bruneel E, Dom L, Durein I, Hasaerts D, et al. Outcome at 3 years of age in a population-based cohort of extremely preterm infants. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):855-64.
113. Stroescu R, Micle I, Bizerea T, Puiu M, Marginean O, Doros G. Metabolic monitoring of obese children born small for gestational age. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(6):e592-8.

114. Bloomfield FH, Knight DB, Breier BH, Harding JE. Growth restriction in dexamethasone-treated preterm infants may be mediated by reduced IGF-I and IGFBP-3 plasma concentrations. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;54(2):235-42.
115. Powls A, Botting N, Cooke RW, Pilling D, Marlow N. Growth impairment in very low birthweight children at 12 years: correlation with perinatal and outcome variables. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996;75(3):F152-7.
116. Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 97. Switzerland: 2009 S. Karger AG, Basel.; 2010. p. 329-38.
117. Hoffman L, Bann C, Higgins R, Vohr B. Developmental outcomes of extremely preterm infants born to adolescent mothers. *Pediatrics*. 2015;135(6):1082-92.
118. Briggs-Gowan, MJ, Carter A. Brief Infant-Toddler Social and Emotional Assessment (BITSEA) manual. versión 2.0 ed. New Haven: Yale University; 2002.
119. Spittle AJ, Orton J, Doyle LW, Boyd R. Early developmental intervention programs post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(2):Cd005495.
120. Underwood MA, Danielsen B, Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol*. 2007;27(10):614-9.
121. Tseng YH, Chen CW, Huang HL, Chen CC, Lee MD, Ko MC, et al. Incidence of and predictors for short-term readmission among preterm low-birthweight infants. *Pediatr Int*. 2010;52(5):711-7.
122. Vohr B, Wright LL, Hack M, et al (supplement editors). Follow-up Care of High-Risk Infants. *Pediatrics* 2004.114(suppl. 5):1377-97.
123. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(4):214-23.
124. Rosenbaum PL, Palisano RJ, Bartlett DJ, Galuppi BE, Russell DJ. Development of the Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(4):249-53.

- 125.Fairhurst C. Cerebral palsy: the whys and hows. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2012;97(4):122-31.
- 126.Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Dev Med Child Neurol. 2000;42(12):816-24.
- 127.Picciolini O, Squarza C, Fontana C, Gianni ML, Cortinovis I, Gangi S, et al. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants at 24 months corrected age: a comparison between Griffiths and Bayley Scales. BMC Pediatr. 2015;15:139.
- 128.WHO. The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: World Health Organization; 2001.
- 129.WHO. World Health Organization (2007) The International Classification of Functioning, Disability and Health, Children and Youth version. Geneva: World Health Organization; 2007.
- 130.Schiariti V, Selb M, Cieza A, O'Donnell M. International Classification of Functioning, Disability and Health Core Sets for children and youth with CP: contributions to clinical practice. Dev Med Child Neurol. 2015;57(2):203-4.
- 131.Pallas Alonso CR, de La Cruz Bertolo J, Medina Lopez MC, Bustos Lozano G, de Alba Romero C, Simon De Las Heras R. [Age for sitting and walking in children born weighing less than 1,500 g and normal motor development at two years of age]. An Esp Pediatr. 2000;53(1):43-7.
- 132.Drillien CM. Abnormal neurologic signs in the first year of life in low-birthweight infants: possible prognostic significance. Dev Med Child Neurol. 1972;14(5):575-84.
- 133.Georgieff MK, Bernbaum JC. Abnormal shoulder girdle muscle tone in premature infants during their first 18 months of life. Pediatrics. 1986;77(5):664-9.
- 134.Pedersen SJ, Sommerfelt K, Markestad T. Early motor development of premature infants with birthweight less than 2000 grams. Acta Paediatr. 2000;89(12):1456-61.

- 135.de Vries AM, de Groot L. Transient dystonias revisited: a comparative study of preterm and term children at 2 1/2 years of age. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(6):415-21.
- 136.Prechtl HF. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early Hum Dev*. 1990;23(3):151-8.
- 137.Hadders-Algra M, Klip-Van den Nieuwendijk A, Martijn A, van Eykern LA. Assessment of general movements: towards a better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(2):88-98.
- 138.Vohr BR, Msall ME, Wilson D, Wright LL, McDonald S, Poole WK. Spectrum of gross motor function in extremely low birth weight children with cerebral palsy at 18 months of age. *Pediatrics*. 2005;116(1):123-9.
- 139.Bracewell M, Marlow N. Patterns of motor disability in very preterm children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(4):241-8.
- 140.Blair E, Stanley F. Intrauterine growth and spastic cerebral palsy. I. Association with birth weight for gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(1):229-37.
- 141.Astbury J, Orgill AA, Bajuk B, Yu VY. Neurodevelopmental outcome, growth and health of extremely low-birthweight survivors: how soon can we tell? *Dev Med Child Neurol*. 1990;32(7):582-9.
- 142.Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(8):571-6.
- 143.Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007;109:8-14.
- 144.Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(5):334-40.
- 145.N B. Bayley scales of infant development -II. San Antonio (TX): Psychological Corporation; 1993.

- 146.N B. Bayley scales of infant and toddler development. 3rd ed. San Antonio (TX): Harcourt Assesment, Inc, 2006; 2006.
- 147.Brunet O, L L. . Le developpement psychologique de la premiere enfance. Paris: Presses Universitaires de France;1965.
- 148.Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics*. 2000;106(4):659-71.
- 149.Marlow N, Bryan Gill A. Establishing neonatal networks: the reality. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(2):F137-42.
- 150.Horbar JD, Soll RF, Edwards WH. The Vermont Oxford Network: a community of practice. *Clin Perinatol*. 2010;37(1):29-47.
- 151.Wang CJ, McGlynn EA, Brook RH, Leonard CH, Piecuch RE, Hsueh SI, et al. Quality-of-care indicators for the neurodevelopmental follow-up of very low birth weight children: results of an expert panel process. *Pediatrics*. 2006;117(6):2080-92.
- 152.Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 352. United States: 2005 Massachusetts Medical Society.; 2005. p. 9-19.
- 153.Strang-Karlsson S, Andersson S, Paile-Hyvarinen M, Darby D, Hovi P, Raikkonen K, et al. Slower reaction times and impaired learning in young adults with birth weight <1500 g. *Pediatrics*. 2010;125(1):e74-82.
- 154.Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*. 2009;124(2):717-28.
- 155.Barrington KJ. The adverse neuro-developmental effects of postnatal steroids in the preterm infant: a systematic review of RCTs. *BMC Pediatr*. 2001;1:1.
- 156.Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB. Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis. *Arch Dis Child*. 1991;66(2):204-11.
- 157.Lorenz JM. Survival and long-term neurodevelopmental outcome of the extremely preterm infant. A systematic review. *Saudi Med J*. 2011;32(9):885-94.

- 158.Murphy BP, Armstrong K, Ryan CA, Jenkins JG. Benchmarking care for very low birthweight infants in Ireland and Northern Ireland. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010;95(1):F30-5.
- 159.Marlow N. Neurocognitive outcome after very preterm birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89(3):F224-8.
- 160.Vohr BR. Neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. Clin Perinatol. 2014;41(1):241-55.
- 161.Johnson S, Marlow N, Wolke D, Davidson L, Marston L, O'Hare A, et al. Validation of a parent report measure of cognitive development in very preterm infants. Dev Med Child Neurol. 2004;46(6):389-97.
- 162.Johnson S, Wolke D, Marlow N. Developmental assessment of preterm infants at 2 years: validity of parent reports. Dev Med Child Neurol. 2008;50(1):58-62.
- 163.Ehrenkranz RA. Early nutritional support and outcomes in ELBW infants. Early Hum Dev. 2010;86 Suppl 1:21-5.
- 164.O'Callaghan ME, MacLennan AH, Gibson CS, McMichael GL, Haan EA, Broadbent JL, et al. Epidemiologic associations with cerebral palsy. Obstet Gynecol. 2011;118(3):576-82.
- 165.Marlow N. Keeping up with outcomes for infants born at extremely low gestational ages. JAMA Pediatr. 2015;169(3):207-8.
- 166.Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ. Changing long-term outcomes for infants 500-999 g birth weight in Victoria, 1979-2005. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011;96(6):F443-7.
- 167.Roberts G, Burnett AC, Lee KJ, Cheong J, Wood SJ, Anderson PJ, et al. Quality of life at age 18 years after extremely preterm birth in the post-surfactant era. J Pediatr. 2013;163(4):1008-13.e1.
- 168.Ancel PY, Goffinet F. EPIPAGE 2: a preterm birth cohort in France in 2011. BMC Pediatr. 2014;14:97.
- 169.Serenius F, Blennow M, Marsal K, Sjors G, Kallen K. Intensity of perinatal care for extremely preterm infants: outcomes at 2.5 years. Pediatrics. 2015;135(5):e1163-72.

170. Peterson J, Taylor HG, Minich N, Klein N, Hack M. Subnormal head circumference in very low birth weight children: neonatal correlates and school-age consequences. *Early Hum Dev.* 2006;82(5):325-34.
171. Stroescu R, Micle I, Marginean O, Bizerea T, Marazan M, Puiu M, et al. Is small for gestational age status associated with an increased risk of atherogenesis? *Maedica (Buchar).* 2013;8(4):315-20.
172. Faienza MF, Brunetti G, Ventura A, D'Aniello M, Pepe T, Giordano P, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in prepubertal children born small for gestational age: influence of rapid weight catch-up growth. *Horm Res Paediatr.* 2013;79(2):103-9.
173. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rosblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall AM, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(7):549-54.
174. Cabañas F, Pellicer A. Lesión cerebral en el niño prematuro. *Protocolos de Neonatología*, 2ª Ed. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 253-69. Disponible en: <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Articulos/27.pdf>
175. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics.* 2014;134(6):e1584-93.
176. Jarjour IT. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. *Pediatr Neurol.* 2015;52(2):143-52.
177. Agut Quijano T. [Incidence of cerebral palsy in a cohort of preterm infants with a gestational age of less than 28 weeks]. *An Pediatr (Barc);* 2015. p. 49-55.
178. García P, San Feliciano L, Benito F, García R, Guzmán J, Salas S, et al. [Outcome at two years corrected age of a cohort of very low birth weight infants from hospitals within the neonatal SEN1500 network]. *An Pediatr (Barc).* 2013;79(5):279-87.
179. Constantinou JC, Adamson-Macedo EN, Mirmiran M, Fleisher BE. Movement, imaging and neurobehavioral assessment as predictors of cerebral palsy in preterm infants. *J Perinatol.* 2007;27(4):225-9.

180. Setänen S, Lahti K, Lehtonen L, Parkkola R, Maunu J, Saarinen K, et al. Neurological examination combined with brain MRI or cranial US improves prediction of neurological outcome in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2014;90(12):851-6.
181. van Noort-van der Spek IL, Franken MC, Weisglas-Kuperus N. Language functions in preterm-born children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2012;129(4):745-54.
182. Dunn L, Dunn L. PPVT-III: Peabody picture vocabulary test. Circle Pines, MN: American Guidance Service; 1997.
183. Barre N, Morgan A, Doyle LW, Anderson PJ. Language abilities in children who were very preterm and/or very low birth weight: a meta-analysis. *J Pediatr.* 2011;158(5):766-74.e1.
184. Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Wilson-Costello D, et al. Poor predictive validity of the Bayley Scales of Infant Development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age. *Pediatrics.* 2005;116(2):333-41.
185. Luu TM, Ment L, Allan W, Schneider K, Vohr BR. Executive and memory function in adolescents born very preterm. *Pediatrics.* 2011;127(3):e639-46.
186. Als H, Duffy FH, McAnulty G, Butler SC, Lightbody L, Kosta S, et al. NIDCAP improves brain function and structure in preterm infants with severe intrauterine growth restriction. *J Perinatol.* 32. United States 2012. p. 797-803.
187. Vaucher YE, Peralta-Carcelen M, Finer NN, Carlo WA, Gantz MG, Walsh MC, et al. Neurodevelopmental outcomes in the early CPAP and pulse oximetry trial. *N Engl J Med.* 2012;367(26):2495-504.
188. Doyle LW. Evaluation of neonatal intensive care for extremely low birth weight infants in Victoria over two decades: I. Effectiveness. *Pediatrics.* 2004;113(3 Pt 1):505-9.
189. Lodha A, Asztalos E, Moore AM. Cytokine levels in neonatal necrotizing enterocolitis and long-term growth and neurodevelopment. *Acta Paediatr.* 2010;99(3):338-43.
190. Bedrick AD. Necrotizing enterocolitis: neurodevelopmental "risky business". *J Perinatol.* 24. United States 2004. p. 531-3.

- 191.Luoto R, Matomaki J, Isolauri E, Lehtonen L. Incidence of necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight infants related to the use of Lactobacillus GG. *Acta Paediatr.* 2010;99(8):1135-8.
- 192.Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Lui K. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics.* 2014;133(1):55-62.
- 193.Ann Wy P, Rettiganti M, Li J, Yap V, Barrett K, Whiteside-Mansell L, et al. Impact of intraventricular hemorrhage on cognitive and behavioral outcomes at 18 years of age in low birth weight preterm infants. *J Perinatol.* 2015;35(7):511-5.
- 194.Kidokoro H, Anderson PJ, Doyle LW, Woodward LJ, Neil JJ, Inder TE. Brain injury and altered brain growth in preterm infants: predictors and prognosis. *Pediatrics.* 2014;134(2):e444-53.
- 195.Back SA. Brain Injury in the Preterm Infant: New Horizons for Pathogenesis and Prevention. *Pediatr Neurol.* 2015;53(3):185-92.
- 196.Rogers CE, Smyser T, Smyser CD, Shimony J, Inder TE, Neil JJ. Regional white matter development in very preterm infants: perinatal predictors and early developmental outcomes. *Pediatr Res.* 2015.
- 197.Tsimis ME, Johnson CT, Raghunathan RS, Northington FJ, Burd I, Graham EM. Risk Factors for Periventricular White Matter Injury in Very Low Birth Weight Neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2015.
- 198.Li K, Sun Z, Han Y, Gao L, Yuan L, Zeng D. Fractional anisotropy alterations in individuals born preterm: a diffusion tensor imaging meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(4):328-38.
- 199.Chau V, McFadden DE, Poskitt KJ, Miller SP. Chorioamnionitis in the pathogenesis of brain injury in preterm infants. *Clin Perinatol.* 2014;41(1):83-103.
- 200.Bersani I, Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis--the good or the evil for neonatal outcome? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25 Suppl 1:12-6.
- 201.Burnett AC, Scratch SE, Lee KJ, Cheong J, Searle K, Hutchinson E, et al. Executive function in adolescents born <1000 g or <28 weeks: a prospective cohort study. *Pediatrics.* 2015;135(4):e826-34.

- 202.Molloy CS, Wilson-Ching M, Doyle LW, Anderson VA, Anderson PJ. Visual memory and learning in extremely low-birth-weight/extremely preterm adolescents compared with controls: a geographic study. *J Pediatr Psychol*. 2014;39(3):316-31.
- 203.Spittle AJ, Spencer-Smith MM, Eeles AL, Lee KJ, Lorefice LE, Anderson PJ, et al. Does the Bayley-III Motor Scale at 2 years predict motor outcome at 4 years in very preterm children? *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(5):448-52.
- 204.Guillen U, DeMauro S, Ma L, Zupancic J, Roberts R, Schmidt B, et al. Relationship between attrition and neurodevelopmental impairment rates in extremely preterm infants at 18 to 24 months: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(2):178-84.